

升白汤联合深部热疗防治化疗后骨髓抑制临床观察

叶慧青, 杨劲松, 潘萍

广州中医药大学附属新会中医院, 广东 江门 529100

[摘要] 目的: 探讨自拟升白汤联合深部热疗防治化疗后骨髓抑制的临床疗效。方法: 将73例恶性肿瘤患者随机分为治疗组37例和对照组36例。治疗组采用升白汤内服联合深部热疗治疗, 对照组采用利可君片口服治疗。连续治疗3周后, 检测2组治疗前和治疗后1周、2周、3周白细胞总数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(BPC)水平变化; 比较2组临床疗效和生存质量改善率。结果: 治疗后1周、2周、3周, 2组WBC与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后1周、2周, 治疗组WBC与对照组比较均无差异($P > 0.05$); 治疗后3周, 治疗组WBC高于对照组($P < 0.05$)。治疗后3周, 对照组Hb、BPC水平与治疗前比较无差异($P > 0.05$); 治疗组Hb、BPC水平均较治疗前升高($P < 0.05$), 与对照组比较亦升高($P < 0.05$)。治疗后, 总有效率治疗组为91.9%, 对照组为69.4%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 生存质量改善率治疗组为94.6%, 对照组为63.9%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 升白汤联合深部热疗对化疗后骨髓抑制有改善作用, 能明显提高患者的WBC、Hb和BPC水平, 提高临床疗效, 改善生存质量。

[关键词] 骨髓抑制; 化疗; 升白汤; 深部热疗; 利可君片; 生存质量

[中图分类号] R730.53 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 06-0173-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.06.050

Clinical Observation of Shengbai Tang Combined with Deep Thermotherapy Preventing Myelosuppression after Chemotherapy

YE Huiqing, YANG Jinsong, PAN Ping

Abstract: **Objective:** To discuss the clinical effect of self-made Shengbai tang combined with deep thermotherapy in preventing myelosuppression after chemotherapy. **Methods:** Divided 73 cases of patients with malignant tumor into the treatment group being 37 cases and the control group being 36 cases randomly. The treatment group was given oral Shengbai tang combined with deep thermotherapy for treatment, while the control group was given leucogen tablets orally. After continuously treating for three weeks, detected the levels of total number of white blood cells(WBC), hemoglobin(Hb) and changes of blood platelet count(BPC) before treatment and at the 1st, 2nd and 3rd week of treatment. Compared the clinical effect in two groups, and the improvement rate of quality of life in the two groups. **Results:** After one, two and three weeks of treatment, compared WBC in the two groups with those before treatment, differences being significant($P < 0.05$). After one and two weeks of treatment, there were no significant differences being found in WBC between the treatment group and the control group($P > 0.05$). After three weeks of treatment, WBC in the treatment group was higher than that in the control group($P < 0.05$). After three weeks of treatment, there were no significant differences being found in the levels of Hb and BPC in the control group before and after treatment($P > 0.05$). Levels of Hb and BPC in the treatment group were increased when compared with those before treatment($P < 0.05$), which were increased when compared with those in the control group($P < 0.05$). After treatment, the total effective rate was 91.9% in the treatment group and 69.4% in the control group, difference being significant($P < 0.05$). The improvement rate of quality of life was 94.6% in the treatment group and 63.9% in the control group, difference being significant($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Shengbai tang combined with deep thermotherapy has an effect on improving myelosuppression after chemotherapy, can obviously increase the levels of WBC, Hb and BPC, and promote the clinical effect and improve quality of life.

Keywords: Myelosuppression; Chemotherapy; Shengbai tang; Deep thermotherapy; Leucogen tablets; Quality of life

[收稿日期] 2018-01-18

[作者简介] 叶慧青 (1981-), 女, 主治中医师, 研究方向: 肿瘤内科。

恶性肿瘤患者往往接受过不同种类、不同方案细胞毒药物的治疗,而大部分细胞毒药物都可以引起骨髓抑制。严重的骨髓抑制可导致重度感染、贫血及出血风险,不但影响化疗进程、增加经济负担,甚至危及患者生命。西医对于化疗后骨髓抑制的治疗方法比较单一,中医药近年来在治疗骨髓抑制方面多有疗效。近年来,笔者探讨从不同途径联合治疗化疗后骨髓抑制,采用自拟升白汤联合深部热疗来防治该病,取得了良好疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 化疗后的肿瘤患者;外周血液中白细胞计数(WBC) $\leq 4 \times 10^9/L$,伴不同程度的中性粒细胞减少;预计生存期 ≥ 3 月;具有1~2个可测量的客观性病灶指标;卡氏功能状态评分(KPS) ≥ 40 分;肝肾功能、心电图能达到常规治疗要求的标准;签署知情同意书。

1.2 排除标准 因感染、免疫因素引起白细胞减少者;合并重要脏器功能障碍、预计生存期小于3月;肝肾功能、心电图不能达到常规治疗要求的标准;正在参加其他的临床试验或合并使用其他试验性药物。

1.3 一般资料 观察纳入2014年8月—2017年11月本院肿瘤专科收治的化疗后出现白细胞下降的患者73例。采用随机数字表法分为治疗组37例与对照组36例。治疗组男20例,女17例;年龄34~78岁,平均(62.8 \pm 11.2)岁;肺癌12例,胃癌1例,乳腺癌5例,结直肠癌9例,胰腺癌2例,鼻咽癌2例,肝癌3例,食管癌1例,卵巢癌2例。对照组男19例,女17例;年龄45~77岁,平均(60.5 \pm 14.1)岁;肺癌9例,胃癌2例,乳腺癌6例,结直肠癌7例,胰腺癌2例,鼻咽癌2例,肝癌5例,食管癌1例,卵巢癌2例。2组性别、年龄、疾病种类等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2组均行以下化疗方案:结直肠癌采用XELOX方案;肺癌采用PC/DC/CP方案;乳腺癌采用AC/AT方案;胃癌采用OS方案;卵巢癌采用TP方案;肝癌采用OS方案;胰腺癌采用GP方案;鼻咽癌采用TP方案;食管癌采用TP方案。

2.1 对照组 化疗后口服利可君片(江苏吉贝尔药业股份有限公司,国药准字H32025444),每次20mg,每天3次。

2.2 治疗组 ①化疗后口服升白汤。升白汤组成:党参、熟地黄、黄芪、太子参各15g,玉竹、黄精、茯苓、白术、郁金各10g,当归、肉桂、苦参、柴胡各5g。上方药加水煎至200mL,每天2次,每次100mL,口服或鼻饲(注:方中各药用量可根据病人病情、体质等情况随证加减)。②应用体外高频热疗机(南京恒埔公司, HY 7000型)行深部热疗。操作方法:患者口服汤药后1h,取平卧位,采用频率为40.68MHz的射频电磁波作为辐射源,设置加温温度41.5 $^{\circ}C$ ~43.0 $^{\circ}C$,治疗时间每次45min,3天1次,连续进行6次。

2组均连续治疗3周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①血常规检测:检测2组患者治疗前、治疗后1周、2周和3周WBC、血红蛋白(Hb)和血小板(BPC)含量;②临床疗效;③生存质量改善率。于治疗前后按KPS评分标准^[4]评分,积分越高,表示生存质量越好;提高:KPS评分增加 ≥ 20 分;稳定:KPS评分增加 ≥ 10 分;降低:KPS评分增加 < 10 分或降低。生存质量改善率=(提高+稳定)/例数 $\times 100\%$ 。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计学软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]拟定。显效:临床症状明显改善,治疗3周后,白细胞连续2次以上升高至 $\geq 4.0 \times 10^9/L$;有效:临床症状大部分缓解,治疗3周后,检测白细胞连续2次以上较治疗前升高 $\geq 90\%$;无效:治疗3周后,临床症状及白细胞计数无明显变化者。

4.2 2组治疗前后WBC比较 见表1。治疗后1周、2周、3周,2组WBC与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后1周和2周,治疗组WBC与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后3周,治疗组WBC与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后WBC比较($\bar{x} \pm s$) $\times 10^9/L$

组别	n	治疗前	治疗1周后	治疗2周后	治疗3周后
治疗组	37	2.14 \pm 0.29	3.15 \pm 0.49 ^①	4.07 \pm 0.54 ^①	5.38 \pm 0.85 ^{①②}
对照组	36	2.12 \pm 0.34	3.20 \pm 0.44 ^①	3.98 \pm 0.61 ^①	4.78 \pm 0.71 ^①

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.2 2组治疗前后Hb、BPC比较 见表2。治疗后3周,治疗组Hb、BPC水平均较治疗前升高($P < 0.05$),对照组Hb、BPC水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组Hb、BPC水平均较对照组升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后Hb、BPC比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hb(g/L)		BPC($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗3周后	治疗前	治疗3周后
治疗组	37	94.48 \pm 7.57	103.13 \pm 8.40 ^{①②}	99.13 \pm 14.75	110.11 \pm 14.42 ^{①②}
对照组	36	92.12 \pm 10.04	94.64 \pm 10.72	96.83 \pm 15.19	98.77 \pm 13.76

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.3 2组临床疗效比较 见表3。治疗组总有效率为91.9%,对照组总有效率为69.4%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	37	15(40.5)	19(51.4)	3(8.1)	34(91.9) ^①
对照组	36	8(22.2)	17(47.2)	11(30.6)	25(69.4)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.4 2组生存质量改善率比较 见表4。治疗组生存质量改善率为94.6%, 对照组生存质量改善率为63.9%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组生存质量改善率比较 例(%)

组别	n	提高	稳定	降低	生存质量改善
治疗组	37	17(45.9)	18(48.6)	2(5.4)	35(94.6) ^①
对照组	36	6(16.6)	17(47.2)	13(36.1)	23(63.9)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

化疗后患者多出现神疲乏力、心悸气短、失眠健忘、纳呆食少、头晕耳鸣、五心烦热、腰膝酸软等症状, 中医学多辨证为脾肾亏虚、气血失源, 故临床治疗以补脾温肾、益气养血为法。清代李中梓《医宗必读》说: “血气俱要, 而补气在补血之先; 阴阳并需, 而养阳在滋阴之上。” 在临床用药时, 依据气能生血, 又因气为血帅, 血为气母, 气可以推动血液的生成和运行, 故常在补血药中, 配以益气之品, 以达到益气生血之效。脾为后天之本, 气血生化之源, 脾胃运化功能正常, 则血液生成自然源源不断。所以, 补血必须先健运脾胃, 脾胃强健则生化之源不绝。血为阴液, 易生滋腻, 瘀阻血脉, 而致新血不生, 故在补血同时应配伍活血生血之品。治疗方升白汤以益气养血的归脾汤为底方, 方中党参、白术、茯苓以健脾; 黄芪走肺固其魄, 当归入肝悦其魂, 黄芪大补脾肺之气, 以资化源, 使气旺血生, 配以少量当归养血和营, 则浮阳秘敛, 阳生阴长, 气旺血生; 佐以郁金、柴胡入肝经, 由肝而达之心脾, 行气活血; 玉竹、太子参养胃生津, 复而脾亦能受水谷之气, 灌溉四旁, 荣养气血; 配伍熟地黄、山茱萸、黄精、肉桂, 取其治血虚必当补肾填精, 精髓足, 血自旺。生血根本在于肾, 所谓肝藏血, 肾藏精, 精血皆由水谷之精化生和充养, 且能相互资生。伍用少量苦参, 防止滋腻伤脾。全方共奏补气健脾、养血生血之效。研究表明, 补肾健脾法和深部热疗治疗化疗后骨髓抑制有较好的疗效。王苏霞等^[3]自拟益髓补肾方能改善恶性血液病患者围化疗期临床症状。耿平等^[4]研究表明, 在治疗期间加用补肾健脾中药可更加快速有效地恢复患者的免疫功能, 解除肿瘤对机体的免疫抑制。李志改等^[5]研究结果表明, 热疗后患者外周血白细胞、血小板及中性粒细胞计数与热疗前比较明显提高, 而且热疗后3天均能保持在较高水平。Burd

等^[6]研究发现热疗能刺激外周血或骨髓中的多种细胞因子增加, 并作用于骨髓造血细胞产生中性粒细胞、血小板和单核细胞, 对化疗或放疗引起的骨髓抑制具有保护作用。魏红梅等^[7]将热疗应用于恶性血液病的治疗, 结果发现此法安全, 能显著提高恶性血液病患者的生活质量, 改善临床症状及体征, 不同程度地增强淋巴细胞的活性, 刺激免疫系统, 提高免疫功能。

本研究在应用中药升白汤治疗的基础上加用深部热疗, 结果提示随着治疗时间的延长, 2组患者WBC水平均明显升高($P < 0.05$), 但治疗组起效后维持时间长于对照组, 在治疗3周后观察组WBC升高水平更明显($P < 0.05$); 治疗组Hb、BPC水平均较治疗前和对照组升高($P < 0.05$), 而对照组则无明显变化($P > 0.05$), 说明与单纯口服利可君片相比, 升白汤联合深部热疗能更好地提高血细胞水平, 提示此法可使化疗后骨髓抑制得到改善。在疗效评价中, 治疗组的临床疗效和生存质量明显优于对照组($P < 0.05$)。

综上所述, 升白汤联合深部热疗对化疗后骨髓抑制有改善作用, 能明显提高患者的血细胞水平、临床疗效, 改善生存质量, 这对保证患者下一步化疗的顺利进行起到关键作用。

【参考文献】

- [1] 中华医学会. 临床诊疗指南: 肿瘤分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 136.
- [2] 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: 361-364.
- [3] 王苏霞, 杨倩, 谷诺诺, 等. 益髓补肾方联合化疗治疗恶性血液病的临床研究[J]. 河北中医, 2017, 39(6): 868-871.
- [4] 耿平, 李爱君, 张学伟, 等. 补肾健脾法联合化疗对非小细胞肺癌患者T细胞亚群及Treg细胞影响的研究[J]. 社区医学杂志, 2017, 15(13): 4-8.
- [5] 李志改, 李秀芹, 张虎田, 等. 热疗对白细胞及血小板计数的影响[J]. 中国社区医师, 2016, 32(31): 87-88.
- [6] Burd R, Dziedzic TS, Xu Y, et al. Tumor cell apoptosis, lymphocyte recruitment and tumor vascular changes are induced by low temperature long duration 26 (fever-like) whole body hyperthermia[J]. J Cell Physiol, 1998, 177(1): 137-147.
- [7] 魏红梅, 郭坤元, 尚振川, 等. 全身热疗系统治疗恶性血液病15例: 加温、测温和控制温度的安全、顺应及有效性观察[J]. 中国临床康复, 2006, 10(8): 38-40.

(责任编辑: 冯天保)