

十一味参芪片联合重组人粒细胞刺激因子治疗化疗后中性粒细胞减少症的疗效观察

张 平

天津市第五中心医院（北京大学滨海医院）血液肿瘤内科，天津 300450

摘要：目的 观察十一味参芪联合重组人粒细胞刺激因子治疗化疗后中性粒细胞减少症的临床疗效。方法 选取2016年7月—2017年7月天津市第五中心医院（北京大学滨海医院）收治的161例肿瘤化疗后中性粒细胞减少症患者，随机分为对照组（80例）和治疗组（81例）。对照组患者皮下注射重组人粒细胞刺激因子注射液，5 μg/kg，1次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服十一味参芪片，4片/次，3次/d。两组患者均连续治疗7 d。观察两组的临床疗效，比较两组的中性粒细胞计数、QOL评分和KPS评分的变化情况。结果 治疗后，对照组和治疗组的总有效率分别为85.00%、96.30%，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗3、7 d，两组患者中性粒细胞计数均较治疗前显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗3、7 d，治疗组中性粒细胞计数显著高于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗后，两组患者QOL评分和KPS评分均显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗后，治疗组患者QOL评分和KPS评分较显著高于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论 十一味参芪片联合重组人粒细胞刺激因子治疗化疗后中性粒细胞减少症具有较好的临床疗效，可改善患者的生活质量和身体功能状态，具有一定的临床推广应用价值。

关键词：十一味参芪片；重组人粒细胞刺激因子注射液；中性粒细胞减少症；QOL评分；KPS评分

中图分类号：R979.1 文献标志码：A 文章编号：1674-5515(2018)06-1472-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.06.040

Clinical observation of Shiyiwei Shenqi Tablets combined with recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in treatment of neutropenia after chemotherapy

ZHANG Ping

Department of Hematology and Oncology, Tianjin Fifth Central Hospital (Binhai Hospital of Peking University), Tianjin 300450, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Shiyiwei Shenqi Tablets combined with recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in treatment of neutropenia after chemotherapy. **Methods** Patients (161 cases) with neutropenia after chemotherapy in Tianjin Fifth Central Hospital (Binhai Hospital of Peking University) from July 2016 to July 2017 were randomly divided into control (80 cases) and treatment (81 cases) groups. Patients in the control group were sc administered with Recombinant Human Granulocyte Colony-stimulating Factor Injection, 5 μg/kg, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shiyiwei Shenqi Tablets, 4 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of neutrophil count, QOL score, and KPS score in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group were 85.00% and 96.30%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). Treatment for 3 d and 7 d, the neutrophil count in two groups were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). Treatment for 3 d and 7 d, the neutrophil count in the treatment group was higher than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, QOL score and KPS score in two groups were significantly increased, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, QOL score and KPS score in the treatment group was higher than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$).

收稿日期：2018-01-14

作者简介：张 平（1970—），主治医师，研究方向是血液肿瘤内科疾病的诊疗。E-mail: zphcgd@163.com

Conclusion Shiyiwei Shenqi Tablets combined with recombinant human granulocyte colony-stimulating factor has significant clinical effect in treatment of neutropenia after chemotherapy, and can improve the life quality and body functional state, which has a certain clinical application value.

Key words: Shiyiwei Shenqi Tablets; Recombinant Human Granulocyte Colony-stimulating Factor Injection; neutropenia; QOL score; KPS score

中性粒细胞减少症是由于外周血中中性粒细胞计数减少引起的一组临床综合征,临床上根据其病因可将其分成先天性和后天获得性中性粒细胞减少症^[1]。后天获得性中性粒细胞减少症病因多样,药物、免疫、化疗等均可造成中性粒细胞减少症,其中化疗引起的中性粒细胞减少症最为常见,且可造成患者免疫功能降低,有诱发继发性感染的风险^[2]。重组人粒细胞刺激因子是临床常用的治疗中性粒细胞减少症的药物之一,具有调节骨髓造血功能的作用,对化疗引起的中性粒细胞减少症具有显著的治疗作用^[3]。十一味参芪片是一种临床常用的中成药,主要组分包括人参、黄芪、天麻、当归、熟地黄、泽泻、决明子、菟丝子、鹿角、枸杞子、细辛等,具有清热解毒、疏肝利胆、补气养血、填精生髓的功效,对于增强患者免疫功能、升高中性粒细胞具有一定的作用^[4]。本研究采用十一味参芪片联合重组人粒细胞刺激因子治疗化疗后中性粒细胞减少症,取得了较为满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年7月—2017年7月天津市第五中心医院(北京大学滨海医院)收治的161例肿瘤化疗后中性粒细胞减少症患者,其中男性69例,女性92例;年龄43~62岁,平均年龄(46.19±6.87)岁;其中胃癌患者38例、食管癌患者42例、乳腺癌患者39例、肺癌患者42例。

纳入标准 (1)所有患者均符合《NCCN发热与中性粒细胞减少症临床指引》中对中性粒细胞减少症的诊断标准^[5]; (2)患者年龄在40~65岁; (3)患者KPS评分在60分以上,身体能经受住化疗; (4)患者或家属均签订了知情同意书。

排除标准 (1)患者处在女性哺乳期; (2)患者有过放、化疗史; (3)患者有过器官移植或肿瘤已转移至骨髓者; (4)患者近来有难以控制的感染者。

1.2 药物

十一味参芪片由吉林金恒制药股份有限公司生产,规格0.3g/片,产品批号20151203、20160912;

重组人粒细胞刺激因子注射液由齐鲁制药有限公司生产,规格 6.0×10^6 U (100 μg) : 0.6 mL/支,产品批号20160207;

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分成对照组(80例)和治疗组(81例)。对照组男性33例,女性47例;年龄43~62岁,平均年龄(45.97±6.73)岁;其中胃癌患者20例、食管癌患者20例、乳腺癌患者19例、肺癌患者21例。治疗组男性36例,女性45例;年龄43~62岁,平均年龄(46.43±6.93)岁;其中胃癌患者18例、食管癌患者22例、乳腺癌患者20例、肺癌患者21例。两组患者在一般资料方面比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组患者皮下注射重组人粒细胞刺激因子注射液,5 μg/kg,1次/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服十一味参芪片,4片/次,3次/d。两组患者均连续治疗7d后对其各项临床指标进行评价。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:治疗后患者中性粒细胞总数大于 $2.0 \times 10^9/L$,且各种临床症状均显著改善;**有效:**治疗后患者中性粒细胞总数在 $(1.5 \sim 2.0) \times 10^9/L$,且各种临床症状均有所改善;**无效:**治疗后患者中性粒细胞总数无明显升高,且各种临床症状均无改善或者加重。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 临床评价指标

1.5.1 中性粒细胞计数 所有患者于治疗前,治疗3d、7d采集静脉血进行血常规检查。

1.5.2 QOL评分^[7] 评分范围为0~60分,分数越高表明患者生活质量越好。

1.5.3 KPS评分^[8] 采用卡式功能状态评分表对患者治疗前后进行问卷调查,总分100分,得分越高代表身体状态越好,越能接受彻底治疗。

1.6 不良反应观察

治疗期间对两组患者出现的不良反应进行统计分析。

1.7 统计学方法

本次研究中的所有数据均采用SPSS 18.0统计

学软件处理, 计数资料用 χ^2 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 30 例, 有效 38 例, 无效 12 例, 总有效率为 85.00%; 治疗组显效 34 例, 有效 44 例, 无效 3 例, 总有效率为 96.30%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组中性粒细胞计数比较

治疗 3、7 d, 两组患者中性粒细胞计数均较治

疗前显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 3、7 d, 治疗组中性粒细胞计数显著高于同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 QOL 评分和 KPS 评分比较

治疗后, 两组 QOL 评分和 KPS 评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 QOL 评分和 KPS 评分较显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	80	30	38	12	85.00
治疗	81	34	44	3	96.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组中性粒细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on neutrophil counts between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	中性粒细胞计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d
对照	80	1.10 \pm 0.35	1.49 \pm 0.46*	1.91 \pm 0.56*
治疗	81	1.06 \pm 0.39	1.85 \pm 0.53* [▲]	2.59 \pm 0.67* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表 3 两组 QOL 评分和 KPS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on QOL scores and KPS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	QOL 评分		KPS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	80	30.97 \pm 4.33	45.78 \pm 6.21*	71.15 \pm 8.32	76.19 \pm 9.31*
治疗	81	31.27 \pm 4.29	54.86 \pm 7.75* [▲]	70.89 \pm 8.41	81.67 \pm 9.49* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

两组在治疗期间均出现了一系列不良反应, 其中对照组发生头晕头痛 4 例, 食欲减退 3 例, 肌肉酸痛 2 例, 肝功能异常 2 例, 不良反应发生率 13.75%; 治疗组发生头晕头痛 1 例, 食欲减退 1 例, 肌肉酸痛 1 例, 治疗组不良反应发生率 3.70%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

中性粒细胞减少症是临床常见的一种血液性疾

病, 其发病原因多样, 主要包括先天性的遗传因素, 后天性的感染、粒细胞无效增生、化疗后骨髓抑制等, 其中化疗所致中性粒细胞减少症是临床上常见病因之一^[9]。癌症患者所使用的化疗药物大多数具有骨髓抑制作用, 可造成患者粒细胞的减少, 进而引起合并感染的风险^[10]。重组人粒细胞刺激因子是采用天然人粒细胞刺激因子的基因通过 DNA 重组技术所制成, 与天然人粒细胞刺激因子具有相同的生物活性。临床研究表明, 重组人粒细胞刺激因子

可以使中性粒细胞下降减轻、降低化疗后感染风险及缩短粒细胞减少的恢复期,因此常被用于中性粒细胞减少症的治疗^[11]。十一味参芪片是一种由多种名贵中药材制成的复方中药制剂,其中人参能够补气生津、当归补血生血、天麻补肝益肾、黄芪升阳固表,全方合用可起到清热解毒、疏肝利胆、补气养血、填精生髓的功效,对提升患者机体免疫力、升高外周中性粒细胞计数、补气扶正等均具有显著作用^[12]。

本次研究对两组患者治疗前,治疗后3、7d的血常规进行了检测,结果发现治疗3、7d,两组患者中性粒细胞计数均较治疗前显著升高,且治疗组较对照组升高的更为显著,两组之间比较差异均具有统计学意义。从以上数据可以看出十一味参芪片与重组人粒细胞刺激因子注射液联用可显著升高患者的中性粒细胞计数,可能是因为重组人粒细胞刺激因子作用于粒系造血祖细胞,促进其增殖、分化,而十一味参芪片提升了患者免疫功能、填津生髓,进而共同升高了外周血中的中性粒细胞计数。癌症化疗对患者身体损伤极大,部分患者可能由于化疗损伤而不得不中止进一步治疗,本次研究对两组患者治疗前后的生活质量和身体状态均进行了评价,结果发现治疗组患者治疗后的生活质量和身体状态均要明显优于对照组,另外用药期间出现的头晕头痛、食欲减退、肌肉酸痛、肝功能异常等不良反应治疗组也要显著低于对照组,可能与十一味参芪片增强患者免疫力有一定的关系。

综上所述,十一味参芪片联合重组人粒细胞刺激因子治疗化疗后中性粒细胞减少症具有较好的临

床疗效,可改善患者的生活质量和身体功能状态,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 林凤茹,陈建彬,王艳,等.中性粒细胞减少(缺乏)症[J].河北医药,2004,26(7):576-577.
- [2] 陈鸿健,徐酉华.中性粒细胞减少症的病因和治疗研究进展[J].国际儿科学杂志,2008,35(6):561-563.
- [3] 何忠杰.重组人粒细胞集落刺激因子的临床应用进展[J].中国全科医学,2010,13(11):1252-1253.
- [4] 隋超,宋钰,连艳芬.十一味参芪片预防TP方案化疗患者白细胞减少症[J].中国民间疗法,2011,19(11):40-41.
- [5] 褚倩,于世英.NCCN发热与中性粒细胞减少症临床指引[J].循证医学,2006,6(2):113-125.
- [6] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:571-573.
- [7] 叶久红,李祖同,王霞,等.晚期癌症病人生活质量自评量表的编制及试测[J].护理研究,2009,23(16):1497-1499.
- [8] Friendler A H, Ettinger R L. Karnofsky performance status scale[J]. *Special Care Dentistry*, 2009, 29(4): 147-148.
- [9] 梁晓华.恶性血液疾病化疗后中性粒细胞减少时感染的诊断和治疗[J].中国感染与化疗杂志,2003,3(1):58-60.
- [10] 段庚仙.恶性肿瘤化疗的毒副作用及其防治[J].肿瘤研究与临床,2004,16(5):353-354.
- [11] 李北兵,白明,杨莹.重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子的研究进展综述[J].黑龙江医药,2010,23(3):407-408.
- [12] 刘莹,李炯辉,毕利萍,等.十一味参芪片在肿瘤患者放疗后的应用效果分析[J].中国医药导报,2012,9(20):99-100.