

益血生胶囊联合人粒细胞集落刺激因子治疗妇科肿瘤化疗后白细胞下降的 临床研究

曾祥学, 张跃强, 刘安家

周口市中医院肿瘤科, 河南 周口 466000

摘要: **目的** 观察益血生胶囊联合人粒细胞集落刺激因子对妇科肿瘤化疗后白细胞下降的临床疗效, 并探讨了其临床使用安全性。 **方法** 收集 2013 年 4 月—2015 年 8 月周口市中医院治疗的妇科肿瘤化疗后白细胞下降患者 124 例, 使用数字法随机分为对照组和观察组, 每组 62 例。对照组给予人粒细胞集落刺激因子, 150 $\mu\text{g}/\text{d}$, 皮下注射, 1 次/d, 观察组在对照组基础上加用益血生胶囊, 4 粒/次, 口服, 3 次/d, 4 周为 1 疗程。比较两组治疗前后血细胞计数、Spitzer 生存质量指数评分量表 (Spitzer 评分) 和癌症康复评价简表 (Cares-SF 评分) 以及治疗期间不良反应发生率的差异。 **结果** 两组治疗前白细胞、红细胞和血小板计数均无显著性差异, 治疗后两组白细胞、红细胞和血小板计数均出现显著升高 ($P < 0.05$ 、 0.01), 但观察组对白细胞、红细胞和血小板的升高作用优于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗前 Spitzer 和 Cares-SF 评分均无显著性差异, 治疗后两组 Spitzer 评分均出现显著升高和 Cares-SF 评分均出现显著减低 ($P < 0.05$ 、 0.01), 但观察组对 Spitzer 评分的升高作用以及 Cares-SF 评分的减低作用优于对照组 ($P < 0.05$)。观察组感染发生率为 22.6% (14/62) 显著低于对照组的 38.7% (24/62) ($P < 0.05$)。对照组人粒细胞集落刺激因子使用 (17.24 ± 3.52) 支, 显著高于观察组的 (12.14 ± 2.73) 支 ($P < 0.05$)。观察组临床治疗不良反应率为 8.1% (5/62), 显著低于对照组的 21.0% (13/62) ($P < 0.05$)。 **结论** 益血生胶囊联合人粒细胞集落刺激因子可显著升高妇科肿瘤化疗后白细胞下降患者的血细胞, 改善患者临床症状, 提高生活质量, 临床使用安全。

关键词: 益血生胶囊; 人粒细胞集落刺激因子; 妇科肿瘤; 白细胞下降; 生活质量

中图分类号: R973.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2016)05-0836-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.05.027

Clinical effect of Yixuesheng Capsule combined with rhG-CSF on white blood cell decline in gynecological tumor patients undergoing chemotherapy

ZENG Xiang-xue, ZHANG Yue-qiang, LIU An-jia

Department of oncology, Zhoukou Traditional Chinese Medicine, Zhoukou 466000, China

Abstract: Objective To detect the clinical effect of Yixuesheng Capsule on white blood cell decline in gynecological tumor patients undergoing chemotherapy and its clinical efficacy. **Methods** A total of 124 gynecological tumor patients with white blood cell decline were enrolled in this study. Patients were randomly divided into control group ($n = 62$) and observation group ($n = 62$). The control group were given rhG-CSF treatment, and the observation group were treated with Yixuesheng Capsule and rhG-CSF. The blood cell count, Spitzer score, Cares-SF score, and adverse reaction were compared. **Results** There was no significant difference of white blood cell (WBC), red blood cell (RBC), and platelet counts. After treatment, the WBC, RBC, and platelet count were significantly increased in the two groups ($P < 0.05$, 0.01). But the observation group was better than the control group ($P < 0.05$) on the increase of WBC, RBC, and platelet. There was no significant difference of Spitzer score and Cares-SF score between the two groups before treatment. After treatment, Spitzer scores of the two groups were significantly increased and Cares-SF scores were significantly decreased ($P < 0.05$, 0.01), but the observation group of Spitzer score increased and Cares-SF score decreased superior than those of the control group ($P < 0.05$). The incidence of infection in observation group was 22.6% (14/62), which was significantly lower than that of 38.7% (24/62) in control group ($P < 0.05$). The usage of rhG-CSF in control group was 17.24 ± 3.52 , which was significantly higher than that of 12.14 ± 2.73 in observation group ($P < 0.05$). The rate of adverse reaction was 8.1% (5/62) in observation group which was lower than that of 21.0% (13/62) in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yixuesheng Capsule can significantly increase the

收稿日期: 2016-04-27

作者简介: 曾祥学 (1965—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为中西医结合肿瘤综合治疗。Tel: (0394)8279735

blood cells of gynecological tumor patients undergoing chemotherapy, improve the clinical symptoms and the quality of life, with significantly clinical safety.

Key words: Yixuesheng Capsule; rhG-CSF; gynecological tumor; white blood cell decline; quality of life

化疗是恶性肿瘤治疗的主要方法之一,但化疗带来的毒副反应常常阻碍了治疗的正常进行,其中对骨髓造血功能的抑制是最常见的毒副反应,骨髓抑制引起的白细胞降低增加了肿瘤患者感染的几率,并将大大增加肿瘤患者的死亡率^[1]。益血生胶囊是由阿胶、龟甲胶、鹿角胶、鹿血、牛髓、紫河车、鹿茸、茯苓、黄芪(蜜制)、白芍、当归、党参、熟地黄、白术(麸炒)、制何首乌、大枣、炒山楂、炒麦芽、炒鸡内金、知母(盐制)、大黄(酒制)、花生衣组成的中成药,具有健脾补肾、生血填精的功效^[2],田国燕等^[2]的研究显示益血生胶囊可以显著改善恶性血液病化疗后的骨髓抑制,周国华等^[3]的研究显示益血生胶囊对于化疗后的骨髓抑制具有有效地预防作用,本研究观察了益血生胶囊对妇科肿瘤化疗后白细胞下降的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2013 年 4 月—2015 年 8 月周口市中医

院治疗的妇科肿瘤化疗后白细胞下降患者 124 例,白细胞下降诊断参照《血液病诊断及疗效标准》^[4]。纳入标准:妇科恶性肿瘤化疗后白细胞减低者,预计存活时间大于 3 个月者。排除标准:严重心、肝、肺、肾功能障碍者,因其他血液系统疾病引起白细胞减低者,伴发其他恶性肿瘤者。患者使用数字法随机分为对照组和观察组,每组 62 例。两组在年龄、肿瘤类型和白细胞减少程度方面具有可比性(表 1),无统计学差异,所有操作均符合本院伦理委员会的规定,所有患者均知晓本实验并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组给予人粒细胞集落刺激因子(协和发酵麒麟株式会社,生产批号 201300452,每支装 0.6 mL:150 μ g),150 μ g/d,皮下注射,1 次/d,至白细胞数升到 $4 \times 10^9/L$ 以上时停药。观察组在对照组基础上加用益血生胶囊(珠海金仁药业股份有限公司,生产批号 201301214,每粒装 0.25 克),4 粒/次,

表 1 两组临床资料的比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

组别	例数/例	年龄/岁	肿瘤类型				白细胞减少程度分级/例			
			宫颈癌	子宫内膜癌	卵巢癌	绒毛膜癌	I	II	III	IV
对照	62	47.8 $\pm$ 10.3	24	16	7	5	13	16	22	11
观察	62	48.2 $\pm$ 10.5	22	18	6	6	12	15	25	10

口服,3 次/d,4 周为 1 疗程。

1.3 观察指标

治疗前后的血细胞计数指标,两组治疗过程中感染的发生率以及临床不良反应,Spitzer 生存质量指数评分量表(Spitzer 评分)评价患者治疗前后的生存质量,癌症康复评价简表(Cares-SF 评分)评价患者健康相关生命质量。

1.4 统计学分析

所有资料均采用 SPSS16.0 软件处理,计量资料采用 t 检验,计数资料使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后血细胞计数的变化

从表 2 可见,两组治疗前白细胞、红细胞和血小板计数均无显著性差异,治疗后两组白细胞、红

细胞和血小板计数均出现显著升高($P < 0.05$ 、 0.01),且观察组对白细胞、红细胞和血小板的升高作用优于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后 Spitzer 和 Cares-SF 评分的变化

两组治疗前 Spitzer 和 Cares-SF 评分均无显著性差异,治疗后两组 Spitzer 评分均出现显著升高,Cares-SF 评分均出现显著减低($P < 0.05$ 、 0.01),但观察组对 Spitzer 评分的升高作用以及 Cares-SF 评分的减低作用优于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组治疗期间感染情况的比较

对照组治疗期间发生感染 24 例,感染发生率为 38.7% (24/62),观察组治疗期间发生感染 14 例,感染发生率为 22.6% (14/62),观察组感染发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后血细胞计数的比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on blood cell count before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	观察时间	白细胞/($10^9 \cdot L^{-1}$)	红细胞/($10^{12} \cdot L^{-1}$)	血小板/($10^9 \cdot L^{-1}$)
对照	62	治疗前	1.90±0.43	1.85±0.37	102.42±28.54
		治疗后	2.92±0.72*	2.44±0.63*	142.52±34.16*
观察	62	治疗前	1.88±0.41	1.87±0.38	105.24±27.18
		治疗后	4.22±0.94**▲	3.23±0.86**▲	181.37±44.23**▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group

表3 两组治疗前后 Spitzer 和 Cares-SF 评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on Spitzer and Cares-SF scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	Spitzer 评分/分		Cares-SF 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	4.13±0.81	5.75±1.26*	57.74±14.82	45.23±9.25*
观察	62	4.16±0.83	7.64±1.62**▲	58.06±14.74	36.84±6.15**▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group

2.4 治疗期间不良反应的比较

治疗期间, 对照组人粒细胞集落刺激因子使用 (17.24 ± 3.52) 支, 显著高于观察组的 (12.14 ± 2.73) 支 ($P < 0.05$)。对照组肌肉酸痛 2 例、食欲不振 2 例、骨痛 1 例、皮疹 6 例、肝功能异常 2 例, 不良反应发生率为 21.0% (13/62), 观察组肌肉酸痛 1 例、食欲不振 1 例、皮疹 3 例、不良反应发生率为 8.1% (5/62), 观察组临床不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

化疗药物是通过抑制细胞分裂来实现抗肿瘤活性的, 自身分裂旺盛的正常组织细胞必然也会受到损伤, 由于血细胞更新代谢快、生存期最短, 是化疗过程中最常受到影响的细胞, 白细胞降低又可导致机体抵抗力减弱, 增加肿瘤患者相关并发症的发生, 以及生活质量的减低和治疗成本的增加^[5]。目前临床上升白细胞西药主要是基因重组人粒细胞集落刺激因子, 但其价格昂贵、近期疗效确切、维持时间短^[6], 中西医的联合治疗正逐渐引起临床工作者的关注。中医认为化疗引起的造血功能异常属于“血虚证”范畴, 治疗上主要强调补益脾肾, 益血生胶囊方中阿胶、龟甲胶、鹿角胶、鹿血、牛髓、紫河车、鹿茸可养血补肾、生精填髓, 黄芪、白术、茯苓、党参可益气生血, 熟地黄、当归、白芍可滋阴养肝、补益肝血, 以鹿血配伍可加强补血功效, 大枣可补益气血, 花生衣具有补血功效, 大黄酒制

可活血化瘀, 使补而不滞, 上述方药合用可谓标本兼顾^[7]。本研究显示在粒细胞集落刺激因子的基础上使用益血生胶囊对妇科肿瘤化疗后白细胞下降患者白细胞、红细胞和血小板的升高作用显著优于粒细胞集落刺激因子的单独治疗。Spitzer 和 Cares-SF 评分是评价癌症患者常用的量表评分方法, Spitzer 评分包括运动、日常活动、健康意识、家庭和朋友的支持、生命观等方面, 得分越高提示患者生存质量越好^[8], Cares-SF 评分包括 34 个条目, 得分越高提示患者生存质量越差^[9]。本研究显示观察组对 Spitzer 评分的升高作用以及 Cares-SF 评分的减低作用优于对照组, 说明了益血生胶囊治疗改善患者临床症状, 提高生活质量。

化疗中中性粒细胞水平急剧下降可导致院内感染的发生, 本研究观察发现观察组感染发生率显著低于对照组, 说明了益血生胶囊加强了粒细胞集落刺激因子的升白细胞作用, 提高机体免疫力。基因重组人粒细胞集落刺激因子价格昂贵, 随着药物应用剂量的提高, 其不良反应发生率也会随之升高, 本研究观察到治疗期间对照组人粒细胞集落刺激因子使用量显著高于观察组, 观察组临床不良反应发生率显著低于对照组, 说明了益血生胶囊既减少了粒细胞集落刺激因子用量, 又可降低临床不良反应的发生, 临床使用安全。

综上所述, 本研究显示益血生胶囊可显著升高妇科肿瘤化疗后白细胞下降患者的血细胞, 改善患

者临床症状, 提高生活质量, 临床使用安全。

参考文献

- [1] 贾英杰, 于建春, 杨佩颖, 等. 中医药防治化疗致骨髓抑制的临床研究概况 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(10): 2253-2255.
- [2] 田国燕, 顾磊, 封爱英. 益血生胶囊治疗恶性血液病化疗后骨髓抑制的疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2): 505-507.
- [3] 周国华, 熊年, 黄建飞, 等. 益血生胶囊防治化疗后骨髓抑制的临床观察 [J]. 浙江创伤外科, 2011, 16(6): 275-273.
- [4] 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.
- [5] 唐丽雯, 林丽珠. 健脾补肾膏方治疗化疗后骨髓抑制的临床疗效观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(5): 628-632.
- [6] 李波, 曹原, 司继刚. 重组人粒细胞集落刺激因子对化疗后中性粒细胞缺乏的有效性和安全性研究[J]. 药学与临床研究, 2014, 22(6):545-547.
- [7] 付晓阳, 廖彩霞. 益血生胶囊对氯氮平所致白细胞减少的疗效观察 [J]. 江西医药, 2011, 46(4): 361-362.
- [8] Duan J, Fu J, Gao H, et al. Factor analysis of the Caregiver Quality of Life Index-Cancer (CQOLC) scale for Chinese cancer caregivers: a preliminary reliability and validity study of the CQOLC-Chinese version [J]. PLoS One, 2015, 10(2): e01164380-01164391.
- [9] Ganz P A. Cancer Rehabilitation Evaluation System (CARES) and CARES-SF now publicly available [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(32): 4046-4047.