

· 临床经验 ·

复方阿胶浆防治胃癌患者化疗后白细胞减少的临床观察

顾雨芳 张映城 施俊 秦志丰 李勇进 陈天池 王晓炜 王丹 武峰 魏品康

【摘要】 目的 观察复方阿胶浆对胃癌患者化疗后白细胞减少的防治作用。方法 纳入病理证实胃癌患者 99 例,随机分为治疗组与对照组,对照组单纯采用化疗,治疗组在化疗同时服用复方阿胶浆,每天 2 次,每次 40 ml,连续服用一个化疗周期,通过血常规白细胞计数与 KPS 评分,观察化疗前 1 天、化疗后第 1 天、化疗后第 7 天及第二周期化疗前 1 天患者外周血象白细胞计数与生存质量。结果 化疗后第 1 天,2 组白细胞计数及 KPS 评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$);化疗后第 7 天及第二周期化疗前 1 天,2 组白细胞计数及 KPS 评分均有显著性差异 ($P<0.05$)。结论 复方阿胶浆可以减少胃癌化疗患者白细胞减少症的发生,减轻白细胞减少的程度,明显改善患者生存质量。

【关键词】 复方阿胶浆; 化疗; 外周血象; 生存质量; 胃癌

【中图分类号】 R557+.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.08.017

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一,化疗作为其重要治疗手段之一,对延长患者生存时间,提高生存率有重要作用。但是化疗药物在杀伤或杀死肿瘤细胞的同时,对人体正常细胞也有杀伤作用,造成诸多不良反应,如胃肠道反应、肝肾毒性、骨髓抑制等,使患者的生存质量下降,尤其是白细胞的减少导致化疗不能及时、足量的完成,不能最大限度的杀伤肿瘤细胞,最终造成化疗失败。本研究拟用复方阿胶浆防治胃癌患者化疗后白细胞减少,以寻找更安全而有效的治疗方法。

1 研究对象

1.1 对象

所纳入病例为 2010 年 1 月至 2011 年 12 月在第二军医大学附属长征医院中医科住院的胃癌化疗患者。共纳入病例 99 例。因失访脱落病例 2 例,因使用吉粒芬针剔除病例 3 例。完成临床观察 94 例,其中治疗组 46 例,男 13 例,女 33 例;平均年龄 57.1 岁;采用化疗方案:如紫杉醇+顺铂+5-Fu (TCF 方案)14 例,奥沙利铂+亚叶酸钙+5-Fu (FOLFOX4 方案)13 例,多西紫杉醇+顺铂 (DC 方案)12 例,多西紫杉醇+顺铂+5-Fu (DCF 方案)7 例;对照组 48 例,男 22 例,女 26 例;平均年龄:59.4 岁;采用化疗方案:TCF 方案 14 例, FOLFOX4 方案 13 例,DC 方案 11 例,DCF 方案 10 例;2 组在性别、年龄、化疗方案上差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

所有病例均经病理学检查明确诊断为胃部恶性肿瘤。

1.3 纳入标准

(1)明确病理证实的恶性肿瘤化疗患者;(2)卡氏评分 (Karnofsky Performance Status, KPS) 大于 60 分;(3)年龄大于 18 岁;(4)神志清楚,可正确表达个体感觉,能很好进行交流;(5)心、肺、肝、肾功能基本正常,无化疗禁忌;(6)患者对受试内容完全了解,并签署知情同意书。

1.4 排除标准

(1)观察开始前 3 周内使用集落刺激因子及输血者;(2)患者正服用其他可能对白细胞具有保护作用的药物;(3)正服用其他中药制剂或正参加其他肿瘤研究;(4)禁食或无法进食者;(5)根据试验药品说明书,慎用或存在使用禁忌,如过敏等,认为不应参加研究者;(6)既往化疗已纳入过本研究的患者;(7)孕妇及精神病人。

1.5 剔除标准

(1)观察期间化疗方案更改或未按照观察方案所规定的剂量、时间给予治疗者;(2)观察期间合并化疗以外其他疗法的患者,如放疗、靶向治疗;(3)化疗过程中因粒细胞太低采用集落刺激因子治疗,相应资料另行统计;(4)不符合国家有关文件的情况;(5)发生严重并发症,不宜继续参加本试验者。

1.6 脱落标准

(1)因各种原因,患者自行退出者;(2)失访或随访失败者。

2 研究方法

2.1 分组方法

以化疗方案为分层依据,按照入院顺序通过随机数字表

作者单位:200003 上海,第二军医大学附属长征医院中医科

作者简介:顾雨芳(1982-),硕士,住院医师。研究方向:内分泌疾病的中医治疗。E-mail:mo-mogo@sohu.com

通讯作者:魏品康(1949-),教授,主任医师。研究方向:消化道肿瘤的中西医结合治疗。E-mail:czyyk73408@163.com

文献标引:

顾雨芳,张映城,施俊,等.复方阿胶浆防治胃癌患者化疗后白细胞减少的临床观察[J].环球中医药,2012,5(8):614-616.

随机分入治疗组与对照组。

2.2 治疗方法

化疗方案参考 NCCN 胃癌临床实践指南中国版(2010 年)^[1]确定。化疗方案包括 TCF 方案(3 周)、FOLFOX4 方案(2 周)、DC 方案(4 周)和 DCF 方案(3 周)。对照组单纯使用化疗,治疗组于化疗第 1 天开始服用复方阿胶浆,每天 2 次,每次 40 ml,连续服用一个化疗周期。化疗期间对症支持,不再使用其他扶正药物。当检测过程中发现粒细胞低于 $2.0 \times 10^9/L$ 时,以粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)吉粒芬针皮下注射 150 μg ,每天 1 次,连续使用至粒细胞恢复正常。使用吉粒芬针的患者临床资料另行统计。

2.3 使用药物

复方阿胶浆:山东东阿阿胶股份有限公司,国药准字 Z37021371。吉粒芬针:杭州九源基因工程有限公司,75 $\mu\text{g}/\text{支}$,国药准字 S10980030。

2.4 评价方法

(1)外周血象:每个时间点检验血常规观察 2 组病例治疗前后外周血白细胞计数的动态变化;白细胞减少程度按 WHO 骨髓毒性反应标准^{[2]540}: 0 级:白细胞计数 $\geq 4.0 \times 10^9/L$, I 级:白细胞计数为 $(3.0 \sim 3.9) \times 10^9/L$, II 级白细胞计数为 $(2.0 \sim 2.9) \times 10^9/L$, III 级白细胞计数为 $(1.0 \sim 1.9) \times 10^9/L$, IV 级白细胞计数 $< 1.0 \times 10^9/L$ 。(2)生存质量:按照 KPS 评分标准^{[2]23},对生存质量进行评估。评价时间点皆为化疗前 1 天、化疗后第 1 天、化疗后第 7 天及第二周期化疗前 1 天。

2.5 安全性指标

药物安全性评价以临床实验室检查结果和不良事件报告为基础。临床实验室检查包括尿常规、粪常规、肝肾功能和电解质,由上海长征医院临床检验科承担。随时记录不良事件的发生情况、处理方法及结果,分析不良事件与药物的关系。

2.6 伦理学要求

本试验遵循中国有关临床试验研究的法规。试验方案经上海长征医院伦理委员会批准后实施,每位患者纳入前均签署知情同意书。获取知情同意书的过程符合药物临床试验管理规范(good clinical practice, GCP)的要求^[3]。

2.7 统计学方法

所有数据采用数据库管理,CHISS 2004 统计软件进行统计处理。计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。正态分布资料采用 t 检验,非正态资料采用 t' 检验。计数资料采用卡方检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 白细胞计数

化疗前 1 天及化疗后 1 天 2 组白细胞计数比较差异无统计学意义($P>0.05$),化疗后 7 天和第 2 周期前 1 天 2 组白细胞计数差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗组白细胞计数高于对照组,具体见表 1。至第 2 周期化疗前 1 天,2 组

共有 39 例患者白细胞减少,具体见表 2。

3.2 KPS 评分变化

化疗前 1 天 2 组 KPS 评分无统计学意义,化疗后 1 天、化疗后 7 天及第 2 周期前 1 天 2 组 KPS 评分差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗组 KPS 评分高于对照组。具体见表 3。

表 1 治疗前后白细胞计数比较($\times 10^9/L$)

时间点	治疗组	对照组
化疗前 1 天	5.115 \pm 1.205	5.267 \pm 1.210
化疗后 1 天	4.887 \pm 1.226	4.633 \pm 0.965
化疗后 7 天	4.850 \pm 1.423	4.029 \pm 0.961
第 2 周期前 1 天	5.113 \pm 1.273	3.937 \pm 1.088

表 2 2 组出现白细胞减少病例数及白细胞减少程度比较(例)

组别	例数	白细胞减少程度				
		0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
治疗组	46	37	8	1	0	0
对照组	48	18	23	7	0	0

表 3 治疗前后 KPS 评分比较(分)

时间点	治疗组	对照组
化疗前 1 天	81.522 \pm 5.565	81.875 \pm 6.410
化疗后 1 天	70.435 \pm 7.876	66.250 \pm 7.033
化疗后 7 天	86.522 \pm 5.664	77.292 \pm 6.760
第 2 周期前 1 天	88.931 \pm 3.147	77.500 \pm 13.605

3.3 吉粒芬针使用情况

共计有 3 例患者因使用了吉粒芬针被排除,其中治疗组 1 例、对照组 2 例,经校正的卡方检验比较 2 组无统计学差异($P>0.05$)。

3.4 安全性指标

治疗期间未出现不良事件。

4 讨论

目前对于化疗引起的白细胞减少,大多通过使用集落刺激因子(CSF)治疗。但是此类药物一方面治疗费用较高,另一方面有一定的不良反应,因此笔者致力于寻找到一种安全有效且价格低廉的药物以更好的为患者服务。

中医认为化疗药物在攻伐体内癌毒的时候同时损伤了人体正气,造成了脏腑机能的衰减,致使气血生化之源,白细胞减少、贫血、血小板降低,出现神疲乏力、面色苍白、心悸气短等表现,造成患者生存质量的下降。究其原因,主要是因为化疗药毒损伤人体脏腑机能所致。“邪之所凑,其气必虚”,肿瘤邪毒日久耗伤人体正气,导致正气虚弱,以脾肾之虚最为关键。肾为先天之本,主骨生髓,肾虚则骨髓生化乏源,血不化生。脾为后天之本,脾虚则水谷不能运化,气血生

文献标引:

顾雨芳,张映城,施俊,等.复方阿胶浆防治胃癌患者化疗后白细胞减少的临床观察[J].环球中医药,2012,5(8):614-616.

化无源,最终导致气血两虚之证。故中医治疗原则以健脾补肾,益气养血为主。而复方阿胶浆由明代著名医家张景岳“两仪膏”加味组方而成,以阿胶滋阴补血,为君药;红参合熟地共奏健脾补肾,益气填精生血,为臣药;党参助君臣药增强疗效,山楂协助上药消化吸收,均为佐使药。全方有健脾补肾,益气养血之功。现代研究显示阿胶含有丰富的氨基酸如赖氨酸、精氨酸、组氨酸、甘氨酸等,同时含有必需金属元素钾、钙、镁等,易于人体吸收,又提供了充足的造血原料,保护骨髓的造血系统,党参、人参、熟地等可促进细胞代谢,提高免疫力,预防感染^[4]。已有多项研究显示复方阿胶浆具有对肿瘤放、化疗的骨髓保护及增效减毒作用^[5-7],能预防和治疗白细胞减少^[8]。本研究以中医“治未病”理论为指导,本着“未病先防”和“既病防变”的原则,采用在化疗开始还未出现白细胞减少时就口服复方阿胶浆的方法,预防白细胞减少症的出现和减轻白细胞减少的程度,结果显示在化疗同时服用复方阿胶浆,可以升高白细胞数量,提高 KPS 评分,减少白细胞减少症的发生减轻白细胞减少的程度,与单纯化疗组有显著性差异($P < 0.05$),为顺利完成化疗创造了有利条件。且复方阿胶浆性味平和,服用无明显副作用,适

合长期口服。

参 考 文 献

- [1] NCCN 临床实践指南(中国版)2010 年第一版:GAST-C2-1.
- [2] 周际昌.实用肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:23,540.
- [3] 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,1993:91-94.
- [4] 郑筱萸,畅勇,叶剑峰,等.东阿阿胶的升白作用及机制研究[J].中国现代应用药学杂志,2005,22(2):103-105.
- [5] 刘展华,史建文.复方阿胶浆对肺癌化疗增效减毒作用的临床观察[J].中华中医药学刊,2007,25(11):2427-2429.
- [6] 谭秦湘,龙德,周明强.复方阿胶浆在肿瘤患者化疗中的应用[J].现代中西医结合杂志,2009,18(36):4502-4503.
- [7] 张宇航,李要轩,李雁.复方阿胶浆对恶性肿瘤化疗增效减毒的临床研究[J].中国医药导报,2010,7(17):38-39.
- [8] 张宇航,李要轩,李雁.复方阿胶浆对恶性肿瘤化疗后白细胞减少症的临床观察[J].中国当代医药,2010,17(12):77-78.

(收稿日期:2012-05-17)

(本文编辑:秦楠)

脑心清片辅助治疗糖尿病性脑梗死 35 例

唐冰霜 梁自文 邓武权 姜友昭 吴惠玲 陈兵

【摘要】 目的 探讨脑心清片对糖尿病性脑梗死的治疗疗效。方法 将 68 例糖尿病性脑梗死患者随机分为 2 组,治疗组 35 例,对照组 33 例,均给予脱水、降颅压、降血糖治疗(口服降糖药、注射胰岛素)、降血压、降脂等基础治疗,治疗组在此基础上再给予脑心清片每次 1.64 g,每天 3 次治疗,疗程 6 周。以血脂、血液流变学指标和超敏 C 反应蛋白为观察指标,并观察 2 组患者不良反应情况。**结果** 经治疗,患者血脂、血液流变学指标和超敏 C 反应蛋白均有改善,治疗后治疗组与对照组比较,其差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者均无任何不良反应。**结论** 脑心清片辅助一般治疗可改善糖尿病性脑梗死的临床症状和各项血液流变学指标,降低超敏 C 反应蛋白,安全有效。

【关键词】 脑心清; 糖尿病性脑梗死; 血脂; 血液流变学; 超敏 C 反应蛋白

【中图分类号】 R249 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.08.018

中国已成为世界第一糖尿病大国,患者近 1 亿。其中,糖尿病心脑血管并发症是导致患者死亡及不良预后最主要的原因。据统计,糖尿病患者是非糖尿病患者脑梗死患病率的 2~4 倍^[1]。据此,如何有效的防治糖尿病性脑梗死是当

今糖尿病研究领域的热点,具有广泛的理论和临床意义。

柿树叶入药的记载最先见于《滇南本草》,国内外研究证明柿树叶提取物可通过改善糖脂代谢紊乱,改善血液循环,降低氧化应激和炎症反应,从而达到对多种心脑血管疾

作者单位:402760 重庆市璧山县中医院内分泌科(唐冰霜);第三军医大学附属西南医院内分泌科(梁自文、邓武权、姜友昭、吴惠玲、陈兵)

作者简介:唐冰霜(1969-),女,本科,主治医师。研究方向:糖尿病及其慢性并发症。E-mail:tangbingshuang136@126.com

通讯作者:陈兵(1960-),博士,教授。研究方向:糖尿病及其并发症。E-mail:chenbingxnyy@126.com

文献标引:

顾雨芳,张映城,施俊,等.复方阿胶浆防治胃癌患者化疗后白细胞减少的临床观察[J].环球中医药,2012,5(8):614-616.