升柏和味海参口服液防治肿瘤化疗引起的 白细胞减少症的临床研究

马廷行 李春华 唐晓勇

(山东省肿瘤防治研究院内四科, 山东省济南市槐荫区济兗路440号, 250117)

摘要 目的:观察升柏和味海参口服液防治肿瘤化疗引起的白细胞减少症的临床疗效。方法:将126例恶性肿瘤化疗患者随机分为3组。治疗(食疗)组43例,采用口服升柏和味海参口服液;对照A组41例,口服鲨肝醇及维生素B₄治疗;对照B组42例,采用重组人粒细胞集落刺激因子(rh-GSF)注射液治疗。结果:总有效率、显效率分别为食疗组90.7%、60.5%,对照A组78.0%、43.9%,对照B组95.2%、73.8%。治疗组、对照B组分别与对照A组比较,差异均有非常显著性意义($P < 0.01$);治疗组与对照B组比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。治疗后治疗组白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)和血小板计数(BPC)升高明显,与化疗前比较,差异均有非常显著性意义($P < 0.01$)。治疗组治疗后化疗完成率、化疗KPS评分等各项指标均显著优于对照A组,差异均有非常显著性意义($P < 0.01$);恶心、呕吐发生率、HB减少发生率和BPC减少发生率亦低于对照B组,差异均有显著性意义($P < 0.05$)。结论:升柏和味海参口服液在恶性肿瘤化疗后具有升高WBC、减少毒副作用的作用。

关键词 白细胞减少症/中医药疗法; @ 升柏和味海参口服液

Clinical Observation on Treatment of Chem-induced Leucopenia by Sheng Bai Hewei Holothurians Oral Liquid

Ma Tingxing, Li Chunhua, Tang Xiaoyong

(Dept. of Internal Medicine, Shandong Institute of Cancer Prevention, Jinan, 250117)

Abstract Objectives: To investigate therapeutic effectiveness of Sheng Bai Hewei holothurians Oral Liquid in treatment of chem-induced leucopenia. **Methods:** 126 malignant tumor cases were randomly grouped to the treatment group (43 cases) orally taking the liquid, the control A group using Batilol and Vit. B₄, and the control B group injected with rh-GSF. **Results:** The total effective rate and obvious effective rate were 90.7% and 60.5% respectively in the treatment group, those of the control A group were 78.0% and 43.9%, of the Control B group were 95.2% and 73.8% respectively. Those of the treatment group and of the Control B group were not significantly different from each other ($P > 0.05$) and they were in comparison with those of the control A group ($P < 0.01$). In the treatment group, WBC, HB, and BPC were very significantly higher after treatment ($P < 0.01$), while the chemo completion rate and KPS rating were very significantly improved than those of Control A group ($P < 0.01$). Besides, incidence rates of nausea and vomiting, of HB decrease, of BPC decrease were significantly lower than those of the Control B group ($P < 0.05$). **Conclusions:** Sheng Bai Hewei holothurians Oral Liquid can alleviate toxic or side effects of chemotherapy in malignant tumor by raising WBC level.

Key Words Leucopenia/ Chinese Medical Therapy; @ Sheng Bai Hewei holothurians Oral Liquid

恶性肿瘤化疗后常出现不同程度的白细胞减少等毒副反应,常规治疗给患者的生活质量带来很大的影响。临床工作中我们以口服升柏和味海参口服液防治化疗后出现的毒副反应,取得了比较满意的疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 病例选择 所选病例均为经病理诊断的各种恶性肿瘤准备化疗的患者,符合临床化疗条件。

1.2 一般资料 研究资料均为2006年8月-2007年7月本院收治的恶性肿瘤住院患者,参照1999年国际抗癌联盟TNM分期标准^[1]为其中的Ⅲ-Ⅳ期,KPS评分>60分。均经相应的肿瘤标准化疗方案及剂量治疗,共126例,随机分为3组。治疗组43例,男28例,女15例;年龄31-76岁,平均58.4岁;病理类别:肺癌14例,乳腺癌8例,结肠癌7例,食管癌、胃癌各5

例,恶性淋巴瘤4例。对照A组41例,男27例,女14例;年龄34-72岁,平均53.6岁;病理类别:肺癌13例,乳腺癌7例,结肠癌、胃癌各6例,食管癌5例,恶性淋巴瘤4例。对照B组42例,男25例,女17例;年龄36-77岁,平均55.6岁;病理类别:肺癌16例,乳腺癌9例,食管癌、胃癌各6例,恶性淋巴瘤5例。3组患者年龄、性别、病理类别、KPS评分等经统计学处理,差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2.1 治疗组 采用口服升柏和味海参口服液,1次20ml,1天2次,化疗前1天开始服用,连续服用至化疗结束后4-6天,2周为1个疗程。

2.2 对照A组 口服鲨肝醇,每次0.1g,每天3次;维生素B₄,每次20mg,每天3次。化疗前1天开始服用,连续服用至化疗结束后4-6天,2周为1个疗程。

2.3 对照 B 组 采用重组人粒细胞集落刺激因子(rh-GSF)注射液,每次 150 μ g,化疗 24h 后隔天皮下注射 1 次,连用化疗结束后 4-6 天,2 周为 1 个疗程。

2.4 观察指标 化疗前 1 天开始,每 2 天检查外周血象,并观察患者的症状及体征变化,同时记录每天进食量及 KPS 评分。以化疗后(即化疗后第 1 天)和治疗后(即治疗停药后第 1 天)的外周血象白细胞计数(WBC),血红蛋白(Hb)和血小板计数(BPC)为主要考察指标。

2.5 统计学方法 计数与等级资料用例数和%表示,采用 χ^2 检验与 Ridit 分析;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用成组 *t* 检验。

3 疗效标准与治疗结果

3.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》中升白细胞药物疗效标准制订^[2]。显效:治疗后外周血 WBC 升高至 4.0 $\times 10^9$ /L 以上,每天平均进食量较治疗前增加 100g 以上。有效:治疗后外周血 WBC 较前升高 1.0 $\times 10^9$ /L 以上,但未达到 4.0 $\times 10^9$ /L,或保持在 3.0 $\times 10^9$ /L 以上,并能坚持继续化疗,每天平均进食量较治疗前增加 50g 以上。无效:治疗后外周血 WBC 升高 <0.5 $\times 10^9$ /L 以上,或无改善,或 <3.0 $\times 10^9$ /L,不能继续化疗,每天进食量无明显变化。

3.2 治疗结果

3.2.1 3 组疗效比较 治疗组 43 例中显效 26 例,有效 13 例,总有效率 90.7%,显效率 60.5%;对照 A 组 41 例中,显效 18 例,有效 14 例,总有效率为 78.0%,显效率 43.9%;对照 B 组 42 例中显效 31 例,有效 9 例,总有效率为 95.2%,显效率为 73.8%。治疗组、对照 B 组分别与对照 A 组比较,差异均有非常显著性意义($P < 0.01$);治疗组与对照 B 组比较,差异无显著性意义($P > 0.05$)。

3.2.2 3 组化疗后和治疗后外周血象主要指标变化比较 见表 1。治疗后治疗组 WBC、Hb 和 BPC 升高明显,与化疗后比较,均有非常显著性差异($P < 0.01$)。对照 B 组 WBC、Hb 升高也明显,与化疗后比较,差异均有显著性意义($P < 0.01, P < 0.05$)。对照 A 组仅在升高 WBC 有显著性意义($P < 0.05$)。

3.2.3 3 组治疗后其他相关指标比较 见表 2。治疗组治疗后各项指标均显著优于对照 A 组,差异均有非常显著性意义($P < 0.01$);恶心、呕吐发生率、Hb 减少发生率和 BPC 减少发生率亦低于对照 B 组,差异均有显著性意义($P < 0.05$)。对照 B 组各项亦低于对照 A 组,差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

3.2.4 3 组免疫指标变化比较 见表 3。治疗后免疫

指标的测定显示,治疗组免疫指标基本正常,而对照 A 组和对照 B 组的免疫指标明显异常,2 组差异无显著意义($P > 0.05$),治疗组和对照 A 组及对照 B 组比较差别有显著意义($P < 0.05$)。

表 1 3 组化疗后和治疗后外周血象主要指标变化比较

组别	n	WBC($\times 10^9$)	Hb($\times 10^9$)	BPC($\times 10^9$)
治疗组	43 化疗后	4.2 $\pm$ 0.46	85.1 $\pm$ 13.2	84.6 $\pm$ 16.7
	治疗后	5.68 $\pm$ 1.25	106.2 $\pm$ 31.3	131.5 $\pm$ 20.6
对照 A 组	41 化疗后	2.19 $\pm$ 0.46	85.4 $\pm$ 11.7	90.8 $\pm$ 14.3
	治疗后	3.46 $\pm$ 1.14	88.7 $\pm$ 16.4	91.6 $\pm$ 14.5
对照 B 组	42 化疗后	2.47 $\pm$ 0.36	81.2 $\pm$ 12.9	89.8 $\pm$ 15.3
	治疗后	5.56 $\pm$ 1.42	101.8 $\pm$ 21.6	103.6 $\pm$ 13.9

注:与化疗后相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;治疗后与对照 A 组相比, $\Delta P < 0.05$ 。

表 2 3 组治疗后其他相关指标比较

组别	n	化疗完成率 (%)	化疗后 KPS 评分	恶心呕吐发生率	HB 减少发生率	BPC 减少发生率
治疗组	43	41(95.3)	76.4 $\pm$ 8.5	13(30.2)	7(16.3)	9(20.9)
对照 A 组	41	35(85.4)	62.6 $\pm$ 5.6	28(68.3)	23(56.1)	17(41.3)
对照 B 组	42	38(90.5)	73.4 $\pm$ 9.2	18(42.8)	14(33.3)	11(26.2)

注:与对照 A 组比较,** $P < 0.01$;与对照 B 组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表 3 3 组治疗后免疫指标变化比较 (%淋巴细胞)

组别	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
治疗组	78.69 $\pm$ 5.42	46.23 $\pm$ 4.38	32.46 $\pm$ 3.54
对照 A 组	50.68 $\pm$ 4.56	34.74 $\pm$ 5.80	20.5 $\pm$ 5.05
对照 B 组	51.30 $\pm$ 5.09	36.25 $\pm$ 6.90	19.29 $\pm$ 6.96

注:与对照 A 组比较,* $P < 0.05$;与对照 B 组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

4 讨论

化疗是治疗恶性肿瘤的重要手段,但化疗后常出现白细胞减少,厌食乏力,恶心呕吐等毒副作用。脾肾亏虚、气血不足是化疗后出现白细胞降低的主要病机^[3],升柏和味海参口服液是由优质刺海参、西洋参、硒元素等加工而成。海参^[4]中含有的多肽物质和海参皂苷、酸性黏多糖,具有广谱的抗肿瘤作用。刺海参所含酸性黏多糖成分,实验表明这种成分具有抗肿瘤转移以及抑制肿瘤生长的作用;海参皂苷具有抗辐射作用,能减缓化疗的副作用,提高机体免疫功能和抗病能力,提高患者对放、化疗的耐受性。西洋参^[5]性凉、味苦、微甘,归心、肺、肾经,具有补气养阴、清热生津的功效,没有刺激性和副作用,可减轻癌症患者放射治疗和化学治疗引起的不良反应。此产品配方中添加了西洋参,在海参大补阳气增强患者体力的同时,西洋参可以滋补阴气,达到阴阳平衡,阴阳互生,抵御疾病。硒^[6]元素是生命活动的必需元素,它能有效延缓衰老,增强机体抵抗力,预防和抑制肿瘤,对肝脏有很强的保护作用。

观察表明,升柏和味海参口服液不但能使化疗患者化疗后 WBC 明显升高,还能使 Hb 和 BPC 水平明显升高,并能使恶心呕吐等毒副反应显著降低,提高患者的免疫抗病能力。因此可认为,升柏和味海参口服液在恶性肿瘤化疗后具有升高白细胞,减少毒副反应的作用,值得临床进一步的研究。

参考文献

[1]孙燕. 内科肿瘤学. 北京:人民卫生出版社,2001:996.

[2]中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第2辑. 1995;171-172.
 [3]陈春水,徐凯. 健脾补肾法预防化疗所致白细胞减少症的临床观察. 广州中医药大学学报,2001,18(4):295-297.
 [4]韩玉谦,冯晓梅,管华诗. 海参皂甙的研究进展. 天然产物研究与开发,2005,17(5):669-672.
 [5]李向高. 西洋参研究. 北京:中国科学技术出版社,2001.
 [6]Margaret Prayman. The importance of selenium to human health (review). The lancet,2000,356:233-241.

(2007-10-18 收稿)

小金丸治疗良性前列腺增生 80 例

屈江宁

(同济大学附属上海市第十人民医院泌尿外科,200070)

关键词 前列腺增生/中医药疗法; @ 小金丸

小金丸主要由麝香、当归、草乌、乳香、没药、枫香脂等 10 味中药制备而成,有散结消肿、化痰止痛的功效,临床上多用于骨结核、慢性骨髓炎、淋巴结核、膝关节滑膜结核、乳腺癌、乳腺炎、乳腺小叶增生、冷性脓肿、类风湿性脊椎炎、关节炎等与中医“阴疽”相关的疾病,而用于治疗良性前列腺增生症则未见报道。为进一步观察小金丸治疗良性前列腺增生症的临床效果,笔者于 2002 年 1 月-2006 年 7 月期间,对该药进行了临床对照试验,现报道如下。

1 一般资料

入选标准:国际前列腺症状评分(IPSS) > 13 分,最大尿流率(Q_{max}) < 15ml · s⁻¹;残余尿量(RU):以经腹 B 超测定/ml;前列腺体积(V):以经腹 B 超测定/ml;血清前列腺特异性抗原(PSA) < 4 μg · L⁻¹;一次尿量 > 150ml。

排除标准:前列腺癌、尿道狭窄、膀胱结石、神经源性膀胱等非前列腺增生所致的下尿道梗阻,影响排尿的疾病和泌尿系感染,严重肝、肺、肾、心血管及血液病等的患者。

将良性前列腺增生患者 160 例,随机分成 2 组,每组 80 例。一组为小金丸组,年龄(66 ± 7)岁;另一组为非那雄胺组,年龄(66 ± 9)岁;2 组年龄无显著差异(P > 0.05)。2 组患者均有典型下尿路梗阻症状,其 IPSS, Q_{max}, 前列腺体积及残余尿,血清 PSA 差异均无显著意义(P > 0.05)。

2 治疗方法

小金丸组予小金丸(成都永康制药有限公司生产,批准文号:国药准字 Z20013119,规格:每瓶 0.6g)1.2g,每日 2 次,疗程 6 个月。非那雄胺组予非那雄胺(商品名保列治,默沙东有限公司生产,规格:每片 5mg)5mg,每日 1 次,疗程为 6 个月。

3 结果

3.1 主观症状疗效 用药前小金丸组 IPSS(主观症状评书)为(20.0 ± 1.8)分,用药后为(13.1 ± 1.0)分,与治疗前比较有非常显著的差异,P < 0.01。非那雄胺组用药前 IPSS 为(19.6 ± 2.1)分,用药后为(13.2 ± 2.2)分,与治疗前比较也有非常显著

的差异,P < 0.01,但 2 组比较经秩和检验差异无显著意义,P > 0.05。

3.2 客观症状疗效 见表 1。

表 1 2 组治疗前后各项指标比较(n = 80, $\bar{x} \pm s$)

组别	最大尿流率 /ml · s ⁻¹	残余尿 /ml	前列腺体积 /ml	前列腺特异性 抗原 μg · L ⁻¹
非那雄胺组				
治疗前	10.7 ± 1.2	35 ± 4	43 ± 4 ^Δ	2.8 ± 1.4 ^Δ
治疗后	13.7 ± 1.1	16 ± 1.5	40 ± 5	2.6 ± 1.2
差值	3.0 ± 0.4*	-18.8 ± 2.2*	-4.0 ± 0.09* ^Δ	-0.100 ± 0.010* ^Δ
小金丸组				
治疗前	10.6 ± 1.0 ^Δ	34 ± 4 ^Δ	42 ± 4	2.9 ± 1.5
治疗后	13.7 ± 1.6	15.2 ± 1.8	34 ± 4	1.40 ± 0.10
差值	3.1 ± 0.3* ^Δ	-18.5 ± 2.1* ^Δ	-8.5 ± 1.0*	-1.50 ± 2.20*

注:治疗前后比较,经 t 检验:*P < 0.01。2 组间比较,经 t 检验:ΔP > 0.05,ΔP < 0.01。

4 不良反应

小金丸组未发生不良反应,无功能障碍出现。非那雄胺组部分患者开始服用时,自觉头晕、恶心或胃区不适,几天后自行缓解,7 例患者主诉性欲减退。2 组治疗前后,血常规、肝、肾功能均无异常。

5 讨论

小金丸由麝香、当归、草乌、乳香、没药、枫香脂等 10 味中药制备而成,有散结消肿、化痰止痛的功效,是中医的经典方,所治诸症皆为痰气交阻,瘀血内郁。其中草乌温经散寒、化痰去湿,五灵脂、乳香、当归活血化痰、消肿散结,地龙通络,枫香脂调气血,木鳖子祛痰毒、消结肿,墨炭消肿化痰,麝香走窜通络、散结开壅。临床用于瘰疬、癰疽、乳岩、乳癖等病。前列腺良性肿大,属于中医的“痰核”范围,故以小金丸治疗。结果显示小金丸组与非那雄胺治疗良性前列腺增生症均有效。小金丸治疗良性前列腺增生症是安全、有效的。

(2007-11-08 收稿)