

龙花胶囊治疗放化疗后血小板减少症的临床研究

王希胜 杨帆 张亚密 王院春

(陕西中医学院附属医院,陕西省咸阳市渭阳西路附2号,712000)

摘要 目的:观察龙花胶囊对恶性肿瘤放化疗后血小板减少症的治疗作用。方法:64例患者随机分为治疗组(34例)和对照组(30例),治疗组口服龙花胶囊(4粒/次,3次/日),对照组每日13时皮下注射白介素-11(IL-11)25 μ g/Kg,2组患者均连续治疗14天或血小板计数大于 $100 \times 10^9/L$ 时停药,观察2组患者中医证候、外周血小板计数的变化。结果:治疗组患者的中医证候改善优于对照组($P < 0.05$),治疗组第7天外周血小板计数显著低于对照组($P < 0.05$),第14天2组外周血小板计数无显著差异($P > 0.05$),2组总有效率无显著差异($P > 0.05$)。结论:龙花胶囊能有效改善放化疗后血小板减少症患者的临床证候,升高外周血小板计数。

关键词 血小板减少症/中医药疗法; @ 龙花胶囊

Clinical Research of LongHua Capsule on Thrombocytopenia after Radiotherapy and Chemotherapy

Wang Xisheng, Yang Fan, Zhang Yami, et al.

(The affiliated hospital of Shan'xi College of Traditional Chinese Medicine, Add.: No. 2 Weiyang West Road, Xianyang, Shan'xi Province, Post code: 712000)

Abstract Objective: To observe efficacy of LongHua Capsule on treatment of thrombocytopenia after radiotherapy and chemotherapy.

Methods: Sixty-four patients were randomized to treatment group ($n = 34$) and control group ($n = 30$). The treatment group was given LongHua Capsule orally (4 tablets/time, 3 times a day), the control group was injected IL-11 25 μ g/Kg daily at 13:00. The symptoms and peripheral platelet count changes were observed when all patients were treated continuously for 14 days or platelet count was greater than $100 \times 10^9/L$ whichever comes first. **Results:** Compared with the control group, the treatment group was better at symptom improvement and lower in peripheral platelet count on the Day7 ($P < 0.05$). There was no significant change between the groups in peripheral platelet count and the total efficacy on Day14 ($P > 0.05$). **Conclusion:** LongHua Capsule can improve clinical symptoms and increase peripheral platelet count in patients with thrombocytopenia after chemotherapy.

Key Words Thrombocytopenia/Chinese medical therapy; @ LongHua Capsule

恶性肿瘤放化疗过程中出现的小血小板减少症是影响患者生活质量及继续治疗的严重问题之一。中医学对本症虽无统一命名,然据其出血或出血倾向等临床表现,可将其归入血证范畴。中医认为,脾虚气弱,血失统摄,溢于脉外可致出血。为此,我们以健脾益气摄血立法研制出龙花胶囊,采用前瞻性随机对照研究,初步评价龙花胶囊治疗本症的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 64例患者均来源于陕西中医学院附属医院2008年7月-2009年7月肿瘤内科住院患者,依照就诊顺序随机分为治疗组34例,对照组30例。治疗组可评价的30例中,男性17例,女性13例;最小年龄20岁,最大年龄70岁,平均年龄42.8岁;肺癌9例,乳腺癌7例,卵巢癌4例,胃癌3例,鼻咽癌2例,食管癌5例;放疗6例,化疗24例;入组时血小板计数(58.87 ± 12.91) $\times 10^9/L$ 。对照组男性16例,女性14例;最小年龄23岁,最大年龄68岁,平均年龄43.4

岁;肺癌7例,乳腺癌10例,卵巢癌3例,胃癌4例,鼻咽癌3例,食管癌3例;放疗8例,化疗22例;入组时血小板计数(56.97 ± 12.47) $\times 10^9/L$ 。2组患者资料无显著性差异($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》及WHO抗癌药物毒副反应中骨髓毒性分度标准制定。

1.3 纳入标准 恶性肿瘤患者放疗或化疗中血常规检测 $20 \times 10^9/L < \text{血小板} < 75 \times 10^9/L$;符合脾不统血证中医诊断标准;KPS ≥ 60 ,预计生存时间 ≥ 3 个月;年龄在18~70岁之间;签署知情同意书。

1.4 排除标准 不符合纳入标准;造血系统非肿瘤性疾病引起的小血小板减少者;妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女;合并严重心、肝、肾及造血系统严重疾病者;精神病患者;对本药已知成分过敏者;未按规定服药,资料不全等影响疗效或安全性判定者。

1.5 治疗方法 治疗组口服龙花胶囊,每次4粒,每

日 3 次;对照组每日 13 时给予白介素 -11(25 μ g/Kg)皮下注射;2 组患者均连用 14 天或至血小板 $>100 \times 10^9/L$ 时停药。

1.6 观察指标 1)疗效性指标:2 组患者均于入组时及入组后每周记录 1 次中医证候的变化,并于用药第 7、14 天分别检测外周血小板计数。2)安全性指标:分别于入组时及入组后每周记录 1 次患者生命体征、血、尿、粪常规,肝、肾功能及心电图情况。

1.7 疗效判定标准 1)中医证候疗效判定:参照《中药新药临床研究指导原则》采用尼莫地平法,计算疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$,依次判定为显效、有效、无效、加重。2)血小板减少症疗效判定:参照《血液病诊断及疗效标准》^[1]及相关文献^[2]制定,依次为显效、有效、无效。

1.8 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件统计分析,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 临床证候疗效比较 见表 1。

2.2 外周血小板计数比较 见表 2。

2.3 血小板减少症临床疗效比较 见表 3。

表 1 2 组患者中医证候疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	加重	总有效率
对照组	30	8(26.7)	12(40.0)	4(13.3)	6(20)	66.07
治疗组	30	16(53.3)	9(30.0)	5(16.7)	0(0)	83.3*

注:与对照组相比,* $P < 0.05$ 。

表 2 2 组试验第 7、14 天血小板计数比较

组别	例数	7d	14d
对照组	30	116.77 $\pm$ 35.62	179.23 $\pm$ 51.96
治疗组	30	95.6 $\pm$ 45.28*	155.87 $\pm$ 56.84

注:与对照组相比,* $P < 0.05$ 。

表 3 2 组血小板减少症疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	30	18(60)	8(26.7)	4(13.3)	86.7
治疗组	30	11(36.7)	11(36.7)	8(26.7)	73.3

2.4 不良反应 治疗组 30 例未见明显不良反应;对照组有 7 例出现注射部位硬结,3 例出现发热,5 例乏力,7 例肌肉、关节疼痛,1 例头晕,2 例轻度恶心,2 例水肿,1 例偶有心悸,但均可自行缓解。

3 讨论

放化疗中出现的血小板减少症是临床常见问题,不仅使很多患者不能继续治疗或达到有效的治疗剂量,而且是威胁许多患者生命的一个严重并发症。

血小板的恢复较中性粒细胞更慢、更晚,部分患者往往难以恢复。临床上对此症的治疗多采用血小板输注、IL-11、重组人血小板生成素(rhTPO)、骨髓移植或造血干细胞移植等治疗方法,但因其不良反应及价格昂贵等限制了临床上的广泛使用,而中医药因价廉、无明显毒副反应等优势使其具有巨大潜力。

本研究在临床实践基础上,从放化疗对机体损伤的机制入手,提出放射线或化疗药物为攻伐之品,易损伤脾胃、耗气伤血,使气血生化乏源、脾胃亏虚不能统血,五脏六腑、四肢百骸失去濡养,血液不循常道溢出血外而成本病。对此症的治疗宜从脾胃着手,以健脾益胃、补血摄血为法,结合现代药理研究结果,研制龙花胶囊,前期研究^[3-4]表明本药防治肿瘤化疗后血小板减少症具有明显疗效。本研究从临床实际出发,采用随机对照研究,结果显示试验结束时治疗组临床症状较对照组明显改善,试验第 7 天治疗组外周血小板计数不及对照组,试验第 14 天治疗组外周血小板计数与对照组无差异,2 组血小板减少症总体疗效无差异。表明龙花胶囊能明显改善放化疗后血小板减少症患者的临床症状,升高外周血小板计数,起效时间虽较 IL-11 略晚,但总体疗效不亚于 IL-11,且无明显毒副作用。

参考文献

- [1] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第 2 版. 北京:科学出版社,278.
- [2] 张蓓,胡丕丽,丘惠娟,等. 升板方治疗化疗后血小板减少的疗效观察. 癌症,2004,23(11):441-443.
- [3] 张杨,王希胜. 花红汤治疗肿瘤化疗后血小板减少症的疗效观察. 中外健康文摘,2008,14(2):116-117.
- [4] 张亚密,赵艳莉. “龙花汤”预防化疗后血小板减少症 30 例临床观察. 江苏中医药,2009,41(10):42.

(2011-05-12 收稿)◎

书讯:《叶天士诊治大全》修订再版

叶天士是清代著名中医大师,他对中医学的发展作出了重大的贡献,创造了温病学派,同时对杂病也有许多创见。因此,中医界把他的医案遵之为“临证指南”,为中医必修课程。由于叶天士医案散有 8 本之多,作者将这 8 本医案综合汇集分析,并且诠释他的理、法、方、药,使读者能深入全面地了解叶天士的医术。该书在 1995 年初版,曾获好评。最近应出版社和读者之邀,作了一次修订,已经由人民军医出版社再版发行,欢迎购阅。