

对肿瘤放化疗后白细胞减少的中药用药规律分析

张凡凡 王莹莹 杨莉 杨金生

(中国中医科学院针灸研究所,北京,100700)

摘要 目的:对近10年治疗肿瘤放化疗后白细胞减少的用药进行回顾性分析,为临床选方用药提供依据和思路。方法:收集整理2004—2013年中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、万方数据库收录的有关中医或中西医结合治疗肿瘤放化疗后白细胞减少的方药记载文献。参照《中华人民共和国药典》和《中药学》的专业术语为标准,应用SPSS 13.0统计学软件对文献资料的单味药频次、药物功效、中药性味归经进行分类统计。结果:检索到相关文献103篇,涉及114首复方、148味中药、18类药。单味药使用总频次是1 229次,以补虚药(66.4%)、活血化瘀药(7.16%)、消食药(5.04%)为主,其中黄芪使用频次最多,为91次,占79.8%;药性以温、平、寒药为主,温性药占52.5%;药味多为甘、苦、辛,甘味药占52.7%;药物归经以脾经、肝经、肾经为主。结论:肿瘤放化疗后白细胞减少的治疗原则多以扶正为本,重在补益气血,调理脾、肝、肾,黄芪为常用治疗药物,基本贯穿于治疗始末。

关键词 肿瘤;白细胞减少;中药;用药规律

Application Rule of Chinese Medicine in Treatment of Leukopenia after Radio-Chemotherapy of Cancer

Zhang Fanfan, Wang Yingying, Yang Li, Yang Jinsheng

(Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract Objective: To analyze retrospectively the medications for leukopenia after radio-chemotherapy in cancer treated in recent decade years so as to provide the evidence and approaches to the application of Chinese medicine in clinic. **Methods:** The literatures on Chinese medicine formulas were collected from Chinese Journal Full-text Database and Chinese Biological Medicine on Disc and Wanfang Database in terms of the treatment of leukopenia after radio-chemotherapy in cancer with traditional Chinese medicine or integrated Chinese and western medicine from year 2004 to 2013. In reference to the standard terminology in Pharmacopoeia of the People's Republic of Chinese and Chinese Materia medica, using SPSS13.0 statistical software, the usage frequency of single herb, drug efficacy and nature, flavor and channel tropism of Chinese herbs were classified and analyzed statistically. **Results:** One hundred and three relevant literatures were retrieved, among which, there were 114 Chinese herbal formulas, 148 different herbs and 18 categories of Chinese herbal medicine. The total frequency of single herb was 1229 times. Among those different herbs, 66.4% of them were in the category of replenishing the deficiency, 7.16% of them were of activating blood circulation and resolving stasis and 5.04% of them were of promoting digestion. Astragalus membranaceus was on the top in usage frequency, totally 91 times, accounting for 79.8%. Regarding the nature of Chinese herbal medicine, the warm, neutral and cold natures were predominated, in which, those of warm nature accounted for 52.5%. Regarding to the flavor, sweet, bitter and pungent flavors were predominated, in which, those of sweet flavor accounted for 52.7%. Regarding to channel tropism, spleen, liver and kidney channels were mainly involved. **Conclusion:** In the treatment of leukopenia after radio-chemotherapy in cancer, strengthening the antipathogenic qi is the root, also it requires focusing on tonifying qi and blood, and regulating the functions of spleen, liver and kidney. Astragalus membranaceus is the common herb in the entire process of treatment.

Key Words Cancer; Leukopenia; Chinese medicine; Medication Rule

中图分类号:R273 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.06.032

目前肿瘤患者日益增多,放化疗成为治疗肿瘤的主要方法之一^[1]。但是约90%的肿瘤患者在放化疗后会出现白细胞减少^[2],导致继发感染,影响患者的治疗,严重的甚至会危及生命。中药在治疗肿瘤放化疗后白细胞减少方面表现出独特的优势,在

临床广泛应用。我们对近10年中药治疗肿瘤放化疗后白细胞减少的相关文献进行统计分析,总结用药规律,为临床工作者合理用药提供依据和思路。

1 资料与方法

1.1 资料检索 1)检索范围:中国期刊全文数据库

(CNKI, 2004—2013)、中国生物医学文献数据库(CBM, 2004—2013)、万方数据库(WanFang, 2004—2013)。2)检索方式:以“放化疗 or 中药 or 肿瘤 and 白细胞减少”为检索式进行检索。

1.2 选择标准 文献纳入标准:1)纳入有关中医或中西医结合治疗肿瘤放化疗后白细胞减少的方药记载文献;2)有详细的药物名称;3)自拟方、成方及其加减方;4)汤剂、散剂、丸剂、片剂、胶囊、滴丸、颗粒、口服液均可。文献排除标准:1)从检索到的文献中排除经验介绍、动物实验、综述、理论探讨、毕业论文;2)自拟方仅有方名,没有明确药物组成;3)同一处方从不同研究角度发表的文章合并归一;4)针灸等物理治疗文献;5)中医外治文献;6)西医治疗文献。

1.3 资料处理 参照《中华人民共和国药典》^[3]和《中药学》^[4]将筛选出的文献中出现同一味药但药名不同者的中药名统一;药物的不同炮制方法不另外列举,如炙黄芪、生黄芪统归于黄芪;法半夏、姜半夏统归于半夏。

1.4 数据提取与整理 统计分析中药功效、性味归经时,参照《中华人民共和国药典》和《中药学》的标准,若标准不统一,以《中药学》为准。

1.4.1 单味药频次分析 统计文献中单味药的使用频次,由高到低依次列出使用频次较高的单味药。

1.4.2 药物功效分析 将文献中出现的中药按其功效分类,统计不同功效的药物在文献全部药方中的使用频次,对使用频次前10类药进行分析。

1.4.3 中药性味归经分析 列出文献中应用频次较高的中药性味及归经并对其进行分析。

1.5 统计学方法 将所有收集的文献及处方用药用 Microsoft Access 进行数据管理,利用 SPSS 13.0 统计学软件对临床资料进行分析。

2 结果

检索出 2004—2013 年国内发表的临床文献 256 篇,依照文献筛选方法,共筛选出符合条件的文献 103 篇,包括 114 首复方,统一药名后共 148 味中药,涉及 18 类药。检索流程见图 1。

2.1 单味药频次分析 统计文献显示 148 味中药的使用总频次是 1 229 次,其中前 30 味中药的累计使用频次为 921 次,占单味药的 26.3%,占总频次的 74.9%。因此,前 30 味中药是治疗肿瘤放化疗后白细胞减少的高频药物,统计结果详见表 1。

2.2 药物功效分析 对 148 味中药进行药物功效类别统计,得出 18 类药,分别是补虚药、活血化瘀

药、消食药、利水渗湿药、清热药、理气药、收涩药、解表药、温里药、化痰止咳平喘药、安神药、化湿药、止血药、祛风湿药、平肝熄风药、攻毒杀虫止痒药、泻下药、开窍药。前十类药物功效统计见表 2。

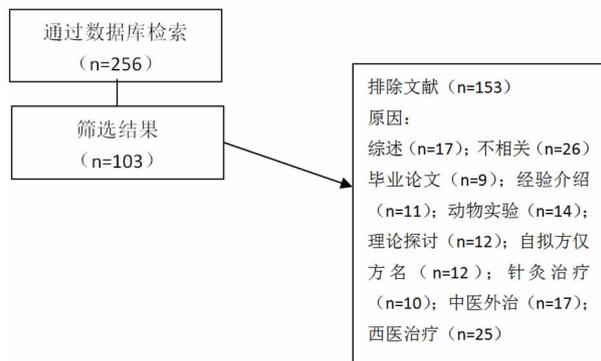


图 1 检索流程图

表 1 常用 30 味中药的使用频次及频率

序号	中药名	使用频次	使用频率 (%)	序号	中药名	使用频次	使用频率 (%)
1	黄芪	91	79.8	16	陈皮	26	22.8
2	当归	66	57.9	17	何首乌	24	21.1
3	白术	59	51.8	18	菟丝子	23	20.2
4	鸡血藤	52	45.6	19	山药	23	20.2
5	枸杞子	47	41.2	20	淫羊藿	19	16.7
6	党参	45	39.4	21	山茱萸	18	15.8
7	女贞子	43	37.7	22	麦芽	17	14.9
8	熟地黄	41	36	23	山楂	16	14
9	甘草	36	31.6	24	白芍	16	14
10	补骨脂	36	31.6	25	太子参	15	13.2
11	阿胶	35	30.7	26	鸡内金	14	12.3
12	茯苓	31	27.2	27	鹿角胶	12	10.5
13	人参	29	25.4	28	紫河车	11	9.6
14	黄精	27	23.7	29	墨旱莲	11	9.6
15	大枣	27	23.7	30	半夏	11	9.6

表 2 药物功效统计

功效类别	药味数	使用频次	使用频率 (%)	平均频次
补虚药	49	816	66.4	16.7
活血化瘀药	12	88	7.16	7.33
消食药	5	62	5.04	12.4
利水渗湿药	8	50	4.07	6.25
清热药	24	45	3.66	1.88
理气药	6	37	3.01	6.17
收涩药	6	32	2.6	5.33
解表药	6	17	1.38	2.83
温里药	4	17	1.38	4.25
化痰止咳平喘药	4	16	1.3	4

从药类所占比例分析,补虚药所占比例最大,占 66.4%,占据药物使用的主导地位,临床中应特别注意补虚药的使用。将补虚药分为补气药、补血药、补阳药、补阴药进行统计分析,见表 3,得出补虚药中

表3 补虚药各小类的用药统计

药物类别	药味数	常用药物举例	使用频次	使用频率(%)
补气药	11	黄芪(91)、白术(59)、党参(45)、甘草(36) 人参(29)、大枣(27)、山药(23)、太子参(15)	335	41.1
补血药	7	当归(66)、熟地黄(41)、阿胶(35)、何首乌(24)、白芍(16)、龙眼肉(6)、	189	23.2
补阴药	16	枸杞子(47)、女贞子(43)、黄精(27)、墨旱莲(11)、龟甲(7)、麦冬(7)、鳖甲(4)	163	20
补阳药	15	补骨脂(36)、菟丝子(23)、淫羊藿(19)、鹿角胶(12)、紫河车(11)、巴戟天(8)	129	15.8

补气药应用最多,占全部补虚药的41.1%,其中补气药中黄芪使用频次最多,占27.2%。

2.3 中药性味归经分析

2.3.1 中药药性统计 统计148味中药的药性,总频次是1244次,从表4药性统计表可以看出温性药物的使用最多,超过了总体的一半。其次是温性、寒性药物,前3类药性使用频率占92.5%,这为临床治疗肿瘤放化疗后白细胞减少中药药性的选择提供参考。

表4 药性统计

药性	药味数	使用频次	使用频率(%)	平均频次
温	55	653	52.5	11.87
平	29	346	27.8	11.93
寒	53	152	12.2	2.86
凉	5	56	4.5	11.2
热	7	37	3	5.28

表5 药味统计

药味	药味数	使用频次	使用频率(%)	平均频次
甘	88	999	52.7	11.35
苦	62	386	20.4	6.23
辛	41	285	15	6.95
酸	13	83	4.4	6.38
涩	8	54	2.8	6.75
咸	13	51	2.7	3.92
淡	3	37	2	12.33

表6 归经统计

归经	药味数	使用频次	使用频率(%)
脾	51	712	24.8
肝	74	593	20.7
肾	60	573	20
肺	53	453	15.8
胃	46	301	10.5
心	46	81	2.8
大肠	18	41	1.4
膀胱	12	35	1.2
胆	8	28	1
小肠	8	26	0.9
心包	3	17	0.6
三焦	2	8	0.3

2.3.2 中药药味统计 统计148味中药的药味,见

表5,总频次1895次,不同药味按照使用频次由高到低依次排列,可见甘味药使用频次最高,其次是苦味和辛味药物的使用,这3类药的累计频次是1670次,占88.1%,表明临床中治疗肿瘤放化疗后白细胞减少以甘、苦、辛味药物为主。

2.3.3 中药归经统计 统计148味中药的不同归经,按照使用频次由高到低列出,见表6。由于药物归经涉及十二脏腑,一种药物可能会有多个归经,统计结果总频次为2868次,其中,脾经的使用频次最多,其次为肝经、肾经等,这与中医认为放化疗药物侵入机体后易损伤脾、肝、肾等脏腑观点相一致。

3 讨论

本文通过筛选出的103篇相关文献,对其单味药、药物功效、中药性味归经进行统计分析。发现中药特性与临床治疗肿瘤放化疗后白细胞减少的疗效存在相应的规律,为指导临床医生在选方用药方面提供重要的参考依据。

3.1 肿瘤放化疗后白细胞减少的治疗以扶正为本

中医认为^[5-6]化疗属有毒之品,入机体后损伤气血,导致脾胃、肝肾等脏腑功能失调。脾胃为后天之本,脾虚则气血生化无源;肾藏精,主骨生髓为先天之本,肾气虚则髓不能满,血不能化生,故而表现出气血损伤、脾胃虚弱、肝肾亏虚等证候。统计分析药物性味显示,治疗肿瘤放化疗后白细胞减少的中药药味主要是甘、苦、辛,共占88.1%。其中甘味占52.7%,甘味具有补益、和中、调和药性和缓急止痛的作用,气血亏虚、脾肾受损为本病之本,甘味能补、能和、能缓,调节脏腑功能。苦味药占20.4%,苦能泄、能燥、能坚、具有清泄火热等作用,热毒之邪是本病的重要病机,故需苦味药泄之。辛味药占15%,能散、能行,具有发散、润养、行气行血的作用。有学者认为癌症发生的主要病因病机为脏虚络痹毒结,加之放化疗热毒之邪侵袭,使脏腑气血阴阳的亏损^[7]。辛味药的使用,能行气活血,通畅脉络。治疗肿瘤放化疗后白细胞减少的中药药性主要是温、平、寒,共占92.5%,尤其是温性药,占52.5%。这说明历代医家在治疗此病时注重补脾肾,兼以清热

解毒。甘味药和温性药物的集中使用在一定程度上反映出了本病的治疗原则。

3.2 肿瘤放化疗后白细胞减少治疗重在补益气血 药物功效统计显示,补虚药使用最多,占66.4%。其次是活血化瘀药,占7.16%,消食药占5.04%。其中,补虚药中补气药和补血药使用最多,分别占补虚药的41.1%、23.2%。这与使用放化疗药物后,导致脾肾受损、气血亏虚,以扶正的治疗原则相吻合。有实验表明^[8],肿瘤患者有血瘀的表现,体现在外周血液循环障碍、血液凝固及流变性异常。此外,也有研究表明^[9]活血化瘀药能够保护骨髓微循环,提高其造血功能。因此活血化瘀药的使用也至关重要。如周丽^[10]使用八珍汤合二仙汤加味治疗化疗后白细胞减少症40例,结果显效为21例,有效为16例,无效为3例,总有效率92.5%。临床中各类药物的配合使用也反映了中药治疗本病的基本配伍规律:以补虚药为主,配合活血化瘀药、消食药和利水渗湿药等。

3.3 肿瘤放化疗后白细胞减少治疗关键调理脾、肝、肾 药物归经前3位是脾经(占24.8%)、肝经(占20.7%)、肾经(占20%),说明本病损伤的脏腑多是脾、肝、肾,从另一方面也再次证明脾肾受损、气血亏虚为本病之本。化疗药为有毒之物,治疗肿瘤以毒攻毒,导致肝脾肾功能受损引起血瘀加重,形成由虚致瘀,因瘀致虚的恶性循环^[11-12]。如王淑琳^[13]自拟健脾补肾方治疗肿瘤放化疗后白细胞减少症110例,结果有效率为98.2%,中断率1.8%。因此,临床应重视脾、肝、肾脏的功能调理。

3.4 黄芪基本贯穿于治疗的始末 药物使用频次显示,黄芪应用频次最高,占78.9%。中医认为^[14]人正常的生理功能依赖脏腑功能的协调,尤以脾胃肾为关键。因后天脾胃颐养先天肾精,故调脾胃为治疗虚损的基本法则之一。黄芪甘温,善入脾胃,为补中益气要药,能够补脾益气,临床中黄芪为治疗本病的常用药,其应用基本贯穿于治疗的始末。黄芪

对于常见的肿瘤在放疗化疗后引起的白细胞减少症均有良好的治疗作用,发挥了补气升阳、祛瘀散结、益气固表、补气行滞、补气益阴、利水消肿、补气摄血等作用,临床有效率多超过90%^[15-16]。

参考文献

- [1]彭海丽,蒋萌.中药多糖在减轻放化疗所致白细胞减少方面的研究进展[J].中国中医急症,2006,15(7):779-780.
- [2]顾宏琼.治疗放化疗所致白细胞减少症的药物研究进展[J].中国药业,2010,19(13):87-88.
- [3]国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2010.
- [4]高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2012.
- [5]刘俊波.白细胞减少症的中医药治疗概况[J].陕西中医,2005,26(10):1121-1122.
- [6]韩旭.中医药治疗放化疗后白细胞减少症研究进展[J].国医论坛,2008,23(2):50-52.
- [7]张海明.邱幸凡教授治疗癌症放化疗后白细胞减少经验介绍[J].新中医,2011,43(8):168-169.
- [8]齐元富,钱伯文.肿瘤血瘀证及活血化瘀治疗的现代研究进展[J].中医杂志,1993,34(6):370.
- [9]廖军鲜,谢仁敷,郭惟.补肾活血方对骨髓造血作用的病理及电镜观察[J].实用中西医结合杂志,1991,4(12):7311.
- [10]周丽.八珍汤合二仙汤加味治疗化疗后白细胞减少症40例[J].山东中国杂志,2009,28(12):847-848.
- [11]李培训.中医药治疗恶性肿瘤化疗后白细胞减少症[J].天津中医药,2004,21(2):174-176.
- [12]王慧凯,周星,逢淑霞,等.益气升白汤治疗放化疗后白细胞减少症的实验研究[J].滨州医学院学报,2010,33(1):23-25.
- [13]王淑琳.健脾益肾方治疗恶性肿瘤放化疗后白细胞减少症疗效观察[J].中国实验方剂学杂志,2009,5(10):105.
- [14]丁京生,杨金生.扶正消癌胶囊治疗肿瘤放、化疗后白细胞减少116例临床观察[J].中国中医基础医学杂志,2003,9(11):38-39.
- [15]陶静,范欣生,张欢.黄芪治疗放化疗后白细胞减少症的应用分析[J].中医药学报,2010,38(6):67-70.
- [16]李黎.黄芪在肿瘤化疗中的增效减毒作用[J].实用中医内科杂志,2007,21(1):27.

(2014-06-19 收稿 责任编辑:王明)