

# 癌性贫血的中医治疗进展

李宗诺 何生奇 指导:冯利

(中国中医科学院望京医院肿瘤科,北京市朝阳区花家地街,100102)

**关键词** 癌性贫血/中医药疗法;综述

癌性贫血,又称肿瘤相关性贫血(Cancer-related Anemia),是指肿瘤本身以及抗肿瘤治疗(如放疗、化疗、生物免疫治疗等)导致的一类贫血<sup>[1]</sup>。癌性贫血是各种恶性肿瘤常见的并发症,其临床发生率为 50% 以上,当疾病处于进展期或行放化疗时,发生率可高达 90%<sup>[2]</sup>。一项欧洲癌症贫血调查<sup>[3]</sup>发现实体瘤患者贫血的发生率分别为:妇科肿瘤 81%,肺癌 77%,淋巴瘤/骨髓瘤 73%,胃肠系统肿瘤 61%,乳癌 62%,泌尿生殖系统肿瘤 51%。姬颖华等<sup>[4]</sup>发现不同年龄、放化疗前后、不同癌症类型、不同化疗方案导致贫血的发生率各不相同。癌性贫血的临床症状有疲劳感以及伴随的乏力、气促、心悸、注意力不集中、失眠等,影响肿瘤患者的生存质量(Quality Of Life, QOL),降低总生存率<sup>[5]</sup>。癌性贫血在肿瘤缺氧、肿瘤新生血管生成和肿瘤转移趋势<sup>[6]</sup>之间起着主要的、复杂的作用,并能降低放疗敏感性<sup>[7]</sup>,影响某些化疗药物的效果<sup>[8]</sup>。因此,癌性贫血越来越受到临床的重视,现将癌性贫血的中医治疗进展作如下总结。

## 1 癌性贫血的诊断

目前国际上贫血的诊断标准主要有 2 个,分别为美国国立肿瘤研究所(NCI)和世界卫生组织(WHO)制定的癌性贫血诊断标准<sup>[9]</sup>。

表 1 癌性贫血严重程度分级

分级	严重程度	WHO 标准(g/L)	NCI 标准(g/L)
0	正常	≥110.0	正常值*
1	轻度	95.0~109.0	100.0~正常值*
2	中度	80.0~94.0	80.0~99.0
3	重度	65.0~79.0	65.0~79.0
4	危及生命	<65.0	<65.0

\*注:男性≥120.0g/L,女性≥110.0g/L。

## 2 现代医学对癌性贫血的认识

造成癌性贫血的主要原因:1)肿瘤相关性因素:肿瘤细胞和宿主免疫系统相互作用可致巨噬细胞活化,使 $\gamma$ 干扰素( $\gamma$ -IFN)、白介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子(TNF)等炎性细胞因子表达和分泌增加;2)放化疗等治疗相关性因素;3)铁剂、叶酸、维生素 B12 等

营养物质的缺乏;4)急性或慢性失血;5)恶性肿瘤侵犯骨髓及其导致的骨髓纤维化;6)自身免疫性溶血。现代医学的主要治疗手段有针对病因的治疗(如补充铁剂、叶酸、维生素 B12 等营养物质、止血、抑制骨转移等),输血治疗,重组人红细胞生成素(rh-EPO)治疗和雄激素及其受体的治疗等。目前这些治疗虽然取得一定疗效,但存在局限性,其安全性和有效性有待于进一步的评估。

## 3 中医对癌性贫血的认识

中医学认为恶性肿瘤始于癌毒内生,但根本源于正气不足,是谓“邪之所凑,其气必虚”之理。邪毒内侵,日久痰瘀交结,遂产生积块。其发病与脾肾密切相关,脾肾亏虚、气血两亏是癌性贫血的根本病机,本虚标实贯穿于疾病的全过程。癌性贫血临床以面色不荣、头晕乏力、少气懒言、纳差等为主要症状,证属中医的“血虚证”“血枯”“血劳”等范畴。《景岳全书》谓:“血者水谷之精也。源源而来,生化于脾。故曰后天之本在脾。”脾主运化,久病耗伤或放化疗伤正,均可导致脾胃功能失调,不能受纳运化水谷精微,气血生化乏源,日久形成贫血。《诸病源候论》曰:“肾藏精,精者,血之所成也。”肾主骨生髓,内藏元阴元阳,肾气不足,不能化生肾精,髓不得充,不能化生气血,最终形成贫血。对于贫血的治疗,遵《内经》“虚则补之”“劳则温之”“损者益之”“形不足者温之以气,精不足者补之以味”等治疗原则,或补益气血,或温补脾肾。常用黄芪、党参、白术、当归、鸡血藤、熟地黄、枸杞子、菟丝子等药物。

## 4 癌性贫血的中医治疗

### 4.1 中成药制剂

4.1.1 复方阿胶浆 主要由阿胶、红参、熟地黄、党参、山楂等中药组成,具有健脾补肾、补气养血之效。临床研究表明复方阿胶浆对肿瘤放化疗的骨髓保护及增效减毒有较好作用,可以预防和治疗白细胞减少,并能够改善贫血<sup>[10]</sup>。邵玉英等<sup>[11]</sup>发现复方阿胶浆能够提升白细胞数和改善贫血。张宇航等<sup>[12]</sup>证实复方阿胶浆能提高恶性肿瘤临床疗效,减少化疗药物的不良反应,提高患者 QOL。

4.1.2 贞芪扶正颗粒 主要由女贞子、黄芪等组成,

可用于肿瘤患者手术及放化疗的辅助治疗。黄常新等<sup>[13]</sup>发现贞芪扶正颗粒能有效预防和减轻结肠癌术后采用 FOLFOX 或 FOLFIRI 方案化疗患者骨髓抑制毒性,缩短骨髓功能恢复时间。王连田<sup>[14]</sup>亦发现贞芪扶正颗粒能够降低晚期小细胞肺癌采用 EP 方案(顺铂+依托泊苷)化疗患者的血液毒副作用,减轻 Hb 下降。

4.1.3 健脾益肾颗粒 由党参、白术、枸杞子、女贞子、补骨脂(盐炙)、菟丝子组成,具有健脾益肾、扶正培本的功效,是肿瘤放化疗的辅助治疗药物,能够减轻化疗毒副作用,促进造血及免疫功能的恢复,维持化疗患者血象正常,改善患者 QOL。刘杰等<sup>[15]</sup>发现健脾益肾颗粒能够稳定肺癌化疗患者的 Hb 水平,提高患者 KPS 评分。董海涛等<sup>[16]</sup>证实健脾益肾颗粒能激活机体的免疫和保护骨髓的造血功能,提高血象,并能增强放化疗的疗效。

## 4.2 传统汤剂

4.2.1 八珍汤 主要由当归、川芎、熟地黄、白芍、人参、白术、茯苓、甘草等组成,具有补益气血的功效。沈先东等<sup>[17]</sup>对 62 例肿瘤慢性病性贫血患者随机分为治疗组(32 例,常规治疗+八珍汤)和对照组(30 例,常规治疗),结果治疗组有效率 81.3%,对照组有效率 53.3%;治疗组在升高血红蛋白和红细胞计数方面治疗后较治疗前有显著提高( $P < 0.05$ ),亦优于对照组( $P < 0.05$ )。

4.2.2 圣愈汤 由熟地黄、当归、川芎、白芍、人参、黄芪组成,有补益气血之功。乔小燕等<sup>[18]</sup>对 42 例恶性肿瘤化疗后贫血患者进行临床观察,结果治疗组有效率 75.56%,对照组仅为 4.79%,有统计学意义( $P < 0.01$ ),且圣愈汤能提高化疗性贫血患者的 Hb 水平及血细胞比容。刘粉叶等<sup>[19]</sup>对 70 例予 GP 方案化疗的恶性肿瘤患者,观察组同时加服圣愈汤配方颗粒,连续 3 周,结果观察组骨髓抑制发生率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。

4.2.3 当归补血汤 由黄芪、当归组成(黄芪与当归 5:1),能够补气生血。研究表明当归补血汤在急、慢性缺氧状态下通过促进了 EPO 的生成达到补气生血的作用<sup>[20]</sup>。另有研究<sup>[21]</sup>表明当归补血汤通过抑制脾细胞和淋巴细胞凋亡,增强淋巴细胞免疫活性,从而达到抑制癌细胞沿淋巴道转移。其单药或联合环磷酰胺的抑瘤作用和对环磷酰胺所致贫血的拮抗作用<sup>[22]</sup>。但这些研究大多是动物实验,尚缺乏临床疗效观察。

## 4.3 自拟方

4.3.1 益肾骨康汤 以六味地黄汤为底方,加桑寄

生、骨碎补、威灵仙、白僵蚕、全蝎、水蛭、半枝莲、白花蛇舌草、山慈菇、焦三仙等,具有补肾填髓、强筋壮骨、化瘀解毒的功效。冯利等<sup>[23]</sup>证实益肾骨康汤能提高肿瘤骨转移患者的临床受益率、改善 QOL。何生奇等<sup>[24]</sup>报道益肾骨康汤联合卡培他滨治疗乳腺癌骨转移性贫血 2 例,结果临床症状好转、贫血改善。

4.3.2 其他 杨志明<sup>[25]</sup>观察生血汤(生晒参、生黄芪、当归、鸡血藤、刺五加、鹿角胶、阿胶、骨碎补、补骨脂、川续断、菟丝子、枸杞子、山茶萸、土鳖虫、茜草根、羊蹄根、仙鹤草、猪骨髓、大枣等)能够减轻癌症化疗所致血液毒性。梁慧等<sup>[26]</sup>证实化疗配合自拟脾肾方(白参、黄芪、当归、枸杞子、菟丝子、女贞子、熟地黄、阿胶、鸡血藤等)可降低白细胞、血红蛋白和血小板减少的发生率,具有明显的骨髓保护作用。

## 5 小结

越来越多的证据表明,贫血对肿瘤患者的生存期和生活质量具有负性影响。随着肿瘤综合治疗的日益深化,改善肿瘤患者症状、提高生活质量、延长生存期受到更多的关注。目前癌性贫血的现代医学治疗方法,尤其是 rh-EPO 在取得确切疗效的同时,面临新的挑战与风险。传统医学在遵循辨证论治的基础上,从多环节、多靶点发挥疗效,能够扶正固本、解毒增效,帮助患者顺利完成治疗,具有良好的临床应用前景。但癌性贫血本虚标实,虚实夹杂,尤其晚期患者往往出现血液高凝状态,即血瘀证,所以不宜一味温补。唐容川《血证论》云“瘀血不行,则新血断无生理……盖瘀血去则新血易生,新血生而瘀血自去”,开创后世“祛瘀生新”之法。祛瘀生新法能否成为癌性贫血的重要治疗原则,有待于更多的临床观察和研究。另外,目前关于中医治疗癌性贫血尚缺乏统一的疗效标准,对中药作用机理研究不明确,缺乏对远期疗效的随访。因此,在发挥中医药治疗优势的基础上,统一治则治法,完善相关疗效评价体系,明确作用机理,这样才能为中医药治疗癌性贫血提供好的临床依据。

## 参考文献

- [1] 孙燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 第4版. 北京:人民卫生出版社,2003:110.
- [2] 刘宝瑛,钟梅,余艳红,等. 妇科恶性肿瘤患者术后血液血栓前状态的检测. 第一军医大学学报,2003,23(1):84-86.
- [3] Heinz L, Simon B, Peter BL, et al. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): A large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. Eur J Cancer, 2004, 40(15):2293-2306.
- [4] 姬颖华,程远,杨萌,等. 500 例癌性贫血发生调查分析. 中国实用医药,2010,5(6):75-77.
- [5] 赵惠,任芳,郭艳辉. 分析贫血在肿瘤综合治疗中的影响. 中国实用

- 医药,2010,5(14):54-55.
- [6]魏玮,高勇,王理伟,等.细胞免疫状况与肿瘤相关性贫血患者生活质量的关系.肿瘤,2010,30(5):106-409.
- [7]黄晓东,易俊林,高黎.放疗前贫血对鼻咽癌预后的影响.中华放射肿瘤学杂志,2006,15(2):73-76.
- [8]魏寿江,王崇树,赵国刚,等.贫血对胃肠肿瘤化疗药物敏感性的影响.中国实用外科杂志,2005,25(6):369-370.
- [9]Campos S. The impact of anemia and its treatment on patients with gynecologic malignancies. Sem in Onco,2002,29(8):7-12.
- [10]王琰,徐瑞荣.复方阿胶浆的应用研究进展.临床合理用药,2011,4(6B):151-153.
- [11]邵玉英,刘培民.复方阿胶浆对乳腺癌患者化疗后骨髓保护作用的临床观察.中国医药导报,2009,6(28):161-164.
- [12]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.中国医药导报,2010,7(17):38-39.
- [13]黄常新,陈灵芝,赵建刚,等.贞芪扶正颗粒对结肠直肠癌术后化疗骨髓毒性的保护作用.中国中西医结合外科杂志,2008,14(5):441-446.
- [14]王连田.贞芪扶正冲剂联合EP方案治疗晚期小细胞肺癌的临床观察.中国实用医药,2010,5(1):158-159.
- [15]刘杰,侯丽,陈信义.健脾益肾颗粒治疗肺癌化疗相关性贫血的临床研究.中医药学刊,2006,24(2):277.
- [16]董海涛,刘浩,关念波,等.健脾益肾颗粒减轻528例肿瘤患者化疗毒副作用的临床观察.中国中医药信息杂志,2008,15(9):13.
- [17]沈先东,胡顺金,任克军,等.八珍汤治疗肿瘤相关性贫血疗效观察.中医药临床杂志,2010,22(5):401-403.
- [18]乔小燕,杨树明,蔡焦生.圣愈汤治疗恶性肿瘤化疗后贫血的临床观察.光明中医,2010,25(8):1423-1424.
- [19]刘粉叶,王均宁.圣愈汤配方颗粒防治化疗所致骨髓抑制效果观察.山东医药,2011,51(19):101-102.
- [20]童延清,侯火明.当归补血汤治疗贫血机制研究进展.江西中医药,2006,2:62-63.
- [21]刘伯成,刘良,王永禄,等.当归补血汤实验研究进展.河南中医学院学报,2006,4(21):82-83.
- [22]陈红霞,贾晓斌,陈彦,等.当归补血微丸对环磷酰胺所致小鼠贫血的影响.中国医院药学杂志,2007,27(5):588-590.
- [23]冯利,闫秀峰,王芳,等.益肾骨康汤改善肿瘤骨转移癌患者生存质量临床研究.2009年首届全国中西医肿瘤博士及中青年医师论坛论文集,2009:125-129.
- [24]何生奇,张媛,冯利.益肾骨康汤联合卡培他滨治疗乳腺癌骨转移性贫血2例.世界中医药,2011,6(2):128.
- [25]杨忠明.生血汤防治癌症化疗血液学毒性的临床观察.四川中医,2007,25(7):64-65.
- [26]梁慧,蔡美.脾肾方防治化疗后骨髓抑制64例总结.湖南中医杂志,2006,22(3):3-4.

(2011-12-15 收稿)◎

## 投稿须知:关于参考文献

参考文献是学术论文的重要组成部分,本刊所载论文参考文献著录格式执行 GB/T7714-2005。常见的参考文献类型有著作、期刊论文、电子文献、会议论文、专利文献等,国家标准对每种文献的格式都做了明确的规定,作者在写作论文时应严格按照所规定的项目逐项著录。

**1 期刊文献的著录格式:**主要责任者.题名[文献类型标志/文献载体标志].刊名,年,卷(期):起页-止页[引用日期].获取和访问路径。(注:期刊的文献类型标志为“J”,文献载体标志为电子文献必须著录的项目,引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目)

期刊文献格式举例:[1]任玉兰,赵凌,陈勤,等.数据挖掘技术在经穴选用及其特异性研究中的应用.中医杂志,2010,51(1):47-51.

**2 著作文献的著录格式:**主要责任者.题名;其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志].其他责任者(例如翻译者).版本号(第1版不著录).出版地:出版者,出版年:引文起页-止页[引用日期].获取和访问路径。(注:著作的文献类型标志为“M”,文献载体标志为电子文献必须著录的项目,引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目)

著作文献格式举例:[2]中国科学技术信息研究所.2007年度中国科技论文统计与分析[M].6版.北京:科学技术文献出版社,2009:144.

**3 析出文献的著录格式:**析出文献主要责任者.析出文献题名[文献类型标志/文献载体标志]//专著主要责任者.专著题名;其他题名信息.版本号(第1版不著录).出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页[引用日期].获取和访问路径。(注:文献类型标志/文献载体标志为电子文献必须著录的项目,引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目)

析出文献格式举例:[3]邓小平.科学技术是第一生产力[M]//邓小平.邓小平文选:第3卷.北京:人民出版社,1993:274-276.

**4 电子文献的著录格式:**主要责任者.题名;其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志].出版地:出版者,出版年(更新或修改日期)[引用日期].获取和访问途径。(注:主要的电子文献类型有电子公告(EB)和数据库(DB),常见的电子文献载体类型有联机文献(OL)和数据光盘(CD))

电子文献格式举例:[4]中华人民共和国卫生部.甲型H1N1流感诊疗方案(2009试行版第一版)[EB/OL].2009(2009-05-09)[2009-05-11].http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzs/s3585/200905/40478.htm.