

## 自拟扶正升白汤剂辨证治疗 妇科恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的效果

张静<sup>1</sup>, 高芳庭<sup>2</sup>, 王艳君<sup>1</sup>

1. 宝鸡市中心医院妇科, 陕西 宝鸡 721008;

2. 靖远县中医院大内科, 甘肃 白银 730600

**【摘要】** 目的 探讨自拟扶正升白汤辨证治疗妇科恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的效果, 为临床诊疗提供参考依据。方法 选取 2017 年 10 月至 2018 年 9 月在宝鸡市中心医院妇科接受化疗的 100 例妇科恶性肿瘤化疗患者作为研究对象, 采用随机数表法分为观察组和对照组各 50 例。对照组接受常规化疗, 3 周为一个化疗周期, 连续治疗两个周期。观察组在对照组治疗的基础上接受自拟扶正升白汤辨证治疗, 3 周为一个疗程, 治疗两个疗程。比较两组患者治疗后恶性肿瘤的改善率以及治疗前后的白细胞介素-2 (IL-2)、粒巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、白细胞、血红蛋白、血小板及卡氏评分的变化, 并统计两组患者的毒副反应情况。结果 观察组患者恶性肿瘤的改善率为 92.0%, 明显高于对照组的 68.0%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组患者的 IL-2 水平均明显升高, 且观察组为  $(11.25 \pm 3.02)$  ng/mL, 明显高于对照组的  $(8.23 \pm 2.12)$  ng/mL, GM-CSF 水平明显降低, 且观察组为  $(1.02 \pm 0.21)$  ng/mL, 明显低于对照组的  $(1.34 \pm 0.33)$  ng/mL, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组患者的白细胞、血红蛋白、血小板均明显降低, 且观察组明显高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组患者的卡氏评分均明显升高, 且观察组为  $(79.23 \pm 5.78)$  分, 明显高于对照组的  $(72.12 \pm 5.02)$  分, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者的毒性反应发生率为 10.0%, 明显低于对照组的 26.0%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 自拟扶正升白汤剂辨证治疗妇科恶性肿瘤后化疗患者效果显著, 其可减轻患者骨髓抑制状况, 抑制外周血细胞下降, 提高免疫力及患者生存质量, 安全性高, 值得临床推广使用。

**【关键词】** 妇科; 恶性肿瘤; 扶正升白汤剂; 骨髓抑制; 免疫功能; 毒副反应

**【中图分类号】** R737.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)23-3030-04

**Effect of self-made Fuzheng Shengbai Decoction on bone marrow inhibition after chemotherapy for gynecological malignant tumors.** ZHANG Jing<sup>1</sup>, GAO Fang-ting<sup>2</sup>, WANG Yan-jun<sup>1</sup>. 1. Department of Gynecology, Baoji Central Hospital, Baoji 721008, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Internal Medicine, Jingyuan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baiyin 730600, Gansu, CHINA

**【Abstract】 Objective** To explore the effect of self-made Fuzheng Shengbai Decoction in the treatment of bone marrow suppression after chemotherapy for gynecological malignant tumors, and to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 100 patients of gynecological cancer undergoing chemotherapy from October 2017 to September 2018 in Baoji Central Hospital were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table, with 50 patients in each group. The control group received conventional chemotherapy, 3 weeks for a chemotherapy cycle, for two consecutive cycles. On the basis of the treatment of the control group, the observation group received self-made Fuzheng Shengbai Decoction for syndrome differentiation treatment, three weeks as a course, for two courses. The improvement rate of malignant tumor, the changes of interleukin-2 (IL-2), granulocyte macrophage colony stimulating factor (GM-CSF), white blood cell (WBC), hemoglobin (Hb), platelet (PLT), and Karnofsky performance score before and after treatment were compared between the two groups, and the side effects of the two groups were statistically analyzed. **Results** The improvement rate of malignant tumors in the observation group was 92.0%, which was significantly higher than 68.0% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-2 of the two groups were both significantly increased, and the level was significantly higher in the observation group than in the control group:  $(11.25 \pm 3.02)$  ng/mL vs  $(8.23 \pm 2.12)$  ng/mL,  $P < 0.05$ ; the GM-CSF level was both significantly decreased, and the level in the observation group was significantly lower than that of the control group:  $(1.02 \pm 0.21)$  ng/mL vs  $(1.34 \pm 0.33)$  ng/mL,  $P < 0.05$ . After treatment, the white blood cells, hemoglobin, and platelets of the two groups were significantly decreased, and the levels in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the Karnofsky performance score of the two groups were both significantly increased, and the score in the observation group was significantly higher than that of the control group:  $(79.23 \pm$

5.78) points vs (72.12±5.02) points,  $P<0.05$ . The incidence of toxic reaction in the observation group was 10.0%, which was significantly lower than 26.0% in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Self-made Fuzheng Shengbai Decoction for the treatment of gynecological malignant tumors after chemotherapy is effective, which can reduce the bone marrow suppression of patients, inhibit the decline of peripheral blood cells, improve immunity and quality of life of patients, with high safety, which is worthy of clinical promotion.

**【Key words】** Gynecology; Malignant Tumor; Fuzheng Shengbai Decoction; Bone marrow inhibition; Immune function; Toxic and side reactions

妇科恶性肿瘤疾病是临床治疗中的常见疾病,如子宫内膜癌、宫颈癌、卵巢癌等,发病率、死亡率呈持续增长趋势<sup>[1]</sup>。调查数据显示,宫颈癌、子宫内膜癌、卵巢癌的发病率在女性肿瘤患者中分别占第3、5、8位<sup>[2]</sup>。随着时代的进步,医学模式不断更新,分子靶向治疗、免疫细胞疗法等新型治疗方式不断涌现,但化疗依旧是临床治疗恶性肿瘤疾病的主要有效手段,在治疗中发挥不可替代的作用。化疗在杀死肿瘤细胞的同时也会损伤机体正常细胞,最常见的是骨髓抑制,具体表现为:白细胞、中性粒细胞减少,血小板下降,阻碍患者化疗进程,加重病情,严重危及患者生命安全<sup>[3]</sup>。如何预防化疗骨髓抑制发生,减轻化疗对骨髓抑制程度成为近年来临床研究的热点。有学者指出,中医在预防化疗毒副作用方面优势明显,可有效预防化疗后白细胞减少,确保化疗顺利进行。为此,笔者根据恶性肿瘤患者化疗导致正常组织细胞、机体脏器的生理功能产生损害,抑制骨髓造血功能的特点,自拟扶正升白汤剂辨证治疗妇科恶性肿瘤化疗后骨髓抑制,效果良好,现将结果报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年10月至2018年9月在宝鸡市中心医院妇科接受治疗且符合以下纳入和排除标准的100例妇科恶性肿瘤化疗患者为研究对象。采用随机数表法将其分为观察组和对照组,每组50例。观察组患者年龄18~75岁,平均(46.58±8.72)岁;卵巢癌15例,子宫内膜癌20例,宫颈癌15例。对照组患者年龄18~74岁,平均(46.53±8.62)岁;子宫内膜癌18例,宫颈癌19例,卵巢癌13例。两组患者的一般临床资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者知情并签署同意书。

1.2 病例选择 (1)纳入标准:①所有患者均经过病理学、细胞学检查学确诊;②预估生存期3个月以上;③无化疗禁忌证;④患者肝、心、肾无严重损害,骨髓造血功能基本正常。(2)排除标准:①合并严重感染者;②免疫功能、凝血功能障碍;③精神障碍不能配合诊疗的患者;④正在参加其他药物临床研究者;⑤既往有接受过化疗、放疗等抗肿瘤治疗者。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 该组患者采取常规化疗。选

取紫杉醇(生产厂家:悦康药业集团有限公司;规格:5 mL:30 mg;批号:H20067522) 135 mg/m<sup>2</sup>+卡铂(生产厂家:扬州制药有限公司;规格:0.1 g;批号:H20084068) 400 mg/m<sup>2</sup>给予患者静脉滴注治疗,3周为一个化疗周期,连续治疗两个周期。

1.3.2 观察组 该组患者采取常规化疗加自拟扶正升白汤剂治疗。药方组成:黄芪30 g、当归10 g、白芍15 g、生地15 g、白术15 g、茯苓15 g、黄精10 g、枸杞10 g、大枣15 g、炙甘草6 g、桑寄生10 g、开水煎服,早晚各1袋,从化疗当天开始口服自拟扶正升白汤剂,3周为一个疗程,连续治疗两个疗程。对绝经或年龄较大的患者加用当归、太子参等补血之品;对未绝经患者加以鸡血藤、龟板等滋阴养血之品;对患者出现烘热出汗、情绪难以控制现象,加以碧桃干、浮小麦等安神之品。

1.4 观察指标与检测方法 化疗前和化疗开始后第7天抽取空腹静脉血4 mL,5 000 r/min离心8 min,取出上清液无菌分装,放置-20℃冰箱中等待检测,采用酶联免疫吸附法检测血清中白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)、粒巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)。(1)比较两组患者治疗后恶性肿瘤的改善情况;(2)记录治疗前、治疗后血清IL-2、GM-CSF、白细胞、血红蛋白、血小板及卡氏评分变化<sup>[4]</sup>(总分100分,按照生活质量每10分一个等级,病情越重,生活质量越差);(3)毒副作用发生率。

1.5 疗效评定标准<sup>[5]</sup> 显著改善:治疗后,患者头晕目眩、神疲乏力、恶心呕吐、疼痛等症状完全消失;有效改善:治疗后,头晕目眩、神疲乏力、恶心呕吐、疼痛等症状基本好转;无效:头晕目眩、神疲乏力、恶心呕吐、疼痛等症状未见好转。

1.6 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件分析数据,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}±s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗后的恶性肿瘤改善情况比较 观察组患者的恶性肿瘤的改善率为92.00%,明显高于对照组的68.00%,差异有统计学意义( $\chi^2=9.000$ ,  $P<0.05$ ),见表1。

表 1 两组患者治疗后的恶性肿瘤改善情况比较(例)

组别	例数	显著改善	部分改善	无改善	改善率(%)
观察组	50	35	11	4	92.0
对照组	50	20	14	16	68.0

2.2 两组患者治疗前后的细胞因子变化比较 治疗前,两组患者的 IL-2、GM-CSF 比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );与治疗前比较,两组患者 IL-2 均升高,而 GM-CSF 均降低,且观察组优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 两组患者治疗前后的白细胞、血红蛋白和血小板比较 治疗前两组患者的白细胞、血红蛋白、血

小板比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的白细胞、血红蛋白、血小板均降低,但观察组明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后的细胞因子变化比较( $\bar{x}\pm s$ , ng/mL)

组别	例数	IL-2		GM-CSF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	6.23±1.20	11.25±3.02 <sup>a</sup>	1.89±0.23	1.02±0.21 <sup>a</sup>
对照组	50	6.30±1.19	8.23±2.12 <sup>a</sup>	1.85±0.32	1.34±0.33 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.292	5.563	0.717	5.784
<i>P</i> 值		0.770	<0.05	0.474	<0.05

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后的白细胞、血红蛋白和血小板比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	白细胞( $\times 10^9/L$ )		血红蛋白(g/L)		血小板( $\times 10^9/L$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	5.23±1.20	4.12±0.78 <sup>a</sup>	78.12±10.12	56.12±8.47 <sup>a</sup>	124.12±12.14	108.12±10.45 <sup>a</sup>
对照组	50	5.30±1.12	3.25±0.62 <sup>a</sup>	78.45±8.23	50.12±6.89 <sup>a</sup>	123.78±10.12	95.23±9.78 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.301	6.174	0.178	3.885	0.152	6.368
<i>P</i> 值		0.763	<0.05	0.858	<0.05	0.879	<0.05

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后的卡氏评分比较 治疗前,两组患者的卡氏评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的卡氏评分均升高,且观察组明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后的卡氏评分比较( $\bar{x}\pm s$ , 分)

组别	例数	卡氏评分	
		治疗前	治疗后
观察组	50	61.12±7.12	79.23±5.78 <sup>a</sup>
对照组	50	61.56±6.56	72.12±5.02 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.321	6.567
<i>P</i> 值		0.748	<0.05

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.5 两组患者的毒性反应比较 观察组患者的毒性反应发生率为 10.0%,明显低于对照组的 26.0%,差异有统计学意义( $\chi^2=4.336, P<0.05$ ),见表 5。

表 5 两组患者的毒性反应比较(例)

组别	例数	肝功能	肾功能	口腔炎	脱发	总毒性反应发生率(%)
观察组	50	1	1	1	2	10.0
对照组	50	3	4	3	3	26.0

### 3 讨论

化疗是治疗恶性肿瘤疾病的常用手段,治疗过程中虽可有效杀死肿瘤细胞,但同时也对正常组织细胞、机体脏器的生理功能产生损害,抑制骨髓造血功能,导致机体代谢平衡失调,有碍化疗的顺利进行<sup>[6-7]</sup>。西医防治骨髓抑制多采用糖皮质激素、TPO 方案治疗,虽可有效改善骨髓抑制,但由于其药效作用时间短,且治疗期间不良反应较多,难以达到预期效果。为此,如何有效防治化疗所产生的骨髓抑制成为临床研

究的重点<sup>[8]</sup>。

有学者指出,导致妇科恶性肿瘤患者化疗后出现骨髓抑制的重要致病机为阴阳俱损<sup>[9]</sup>。而中医认为恶性肿瘤属于“症瘕”范畴,最主要的致病机为气滞血瘀。肿瘤患者接受手术治疗后,会导致气血俱亏现象,因此治疗中应以补益气血为主,对此有学者提出了补益气血、健脾益生的治疗方法,但治疗效果仍旧不持久,且患者存在白细胞低下持续现象。随着研究的深入临床发现,女性以阴水为基本,在补阳的同时兼顾补阴,可发挥协同作用,达到内外兼顾的效果,有助于促使正常的干细胞顺利转化为白、红细胞,利于患者脏器功能恢复,效果明显<sup>[10]</sup>。扶正升白汤剂是我国近几年来根据化疗药物导致骨髓抑制现象,集合中医基本理论用药而拟<sup>[11]</sup>。方中当归、黄芪可补人体正气之气血;白术具有益气健脾、燥湿利水的作用;黄精具有润肺滋阴,补中益气的作用;茯苓、大枣具有补脾益气的作用;生地具有补血的作用;桑寄生、枸杞具有补益肝肾的作用。全方可发挥补气养血、健脾和胃、补益肝肾等作用<sup>[12]</sup>。本结果证实,自拟扶正升白汤剂治疗后总缓解率高达 92.00%,明显高于常规化疗患者缓解率为 68.00%,证实自拟扶正升白汤剂治疗妇科恶性肿瘤化疗后骨髓抑制患者效果显著。

研究表明,机体免疫状态出现异常是导致肿瘤发生及发展的重要因素,且其水平高低与疾病病程、预后关系密切<sup>[13]</sup>。BRÜCK 等<sup>[14]</sup>研究表明,妇科恶性肿瘤患者细胞免疫功能降低,且显著低于健康群体。提示恶性肿瘤患者免疫功能可能受到抑制,导致免疫功能下降。本结果证实,虽然两组患者治疗后 IL-2、

GM-CSF水平均有降低,但自拟扶正升白汤剂治疗患者IL-2、GM-CSF水平高于常规化疗治疗患者,表明自拟扶正升白汤剂对机体免疫功能发挥保护作用。自拟扶正升白汤剂由9味中草药组成,诸药联合可发挥增强或调节造血功能的作用,增强机体免疫功能,促进造血功能恢复。谢菁等<sup>[15]</sup>研究表明,合理使用化疗药物、健脾药物不仅可以减小化疗药物的毒副作用,同时还可阻断化疗药物对机体正常细胞的损伤,对抑制肿瘤的发生、发展发挥重要作用。现代研究发现,补肾生血药物可有效提高骨髓多能造血干细胞活力,发挥明显的造血生血作用,提高机体免疫功能,缓解骨髓抑制现象。本结果证实,自治疗后,患者白细胞、血红蛋白、血小板虽有降低,但拟扶正升白汤剂治疗患者白细胞、血红蛋白、血小板均高于常规化疗患者,表明该方剂能够有效抑制外周血细胞下降,减轻化疗患者骨髓抑制现象。

有研究表明,自拟扶正升白汤剂可有效防止相关脏器继发萎缩和退行性改变,改善患者化疗后临床症状,提高患者生活质量<sup>[16]</sup>。本研究结果证实,自拟扶正升白汤剂治疗后,患者生活质量评分高于常规化疗患者,表明自拟扶正升白汤剂可缓解患者骨髓抑制现象,提高患者生活质量;自拟扶正升白汤剂治疗后患者毒性反应发生率为10.00%,低于常规化疗治疗患者的26.00%,说明自拟扶正升白汤剂是一种安全有效的治疗方法。

综上所述,自拟扶正升白汤剂辨证治疗妇科恶性肿瘤后化疗效果明显,不仅可减轻骨髓抑制,同时也可增强机体免疫功能,确保化疗顺利开展,提高患者生存质量,安全性高,值得临床推广使用。

#### 参考文献

- [1] 赵敏敏. 扶正升白汤防治妇科恶性肿瘤首次化疗后骨髓抑制的临床观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [2] 赵敏敏, 卢苏. 扶正升白汤对妇科恶性肿瘤首次化疗后骨髓抑制的临床效果观察[J]. 中医药信息, 2016, 45(6): 1121-1123.
- [3] 叶强, 刘辉华. 自拟扶正三升汤改善恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(5): 20-21.
- [4] 赵平, 陈万青. 2010中国肿瘤登记年[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2011: 10-28.
- [5] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 13.
- [6] RICI REG, WILL SEAL, LUNA ACL, et al. Combination therapy of canine osteosarcoma with canine bone marrow stem cells bonemorphogenetic protein and carboplatin in an *in vivo* model [J]. Vet Comp Oncol, 2018, 16(4): 478-488.
- [7] 李霞. 妇科升白方对妇科恶性肿瘤化疗的骨髓保护及免疫调节作用[D]. 武汉: 湖北中医学院, 2017.
- [8] 陈晓娟, 杨永刚, 王洁. 不同铂类联合紫杉烷治疗妇科恶性肿瘤的毒副反应评价[J]. 海南医学, 2017, 24(20): 3045-3046.
- [9] 梁婷, 耿平, 张继鹏, 等. 仙灵升白汤治疗癌症化疗后骨髓抑制临床观察[J]. 山东中医杂志, 2017, 63(11): 833-834.
- [10] 王亚萍. 解毒扶正汤治疗胃癌术后化疗致骨髓抑制的效果观察[J]. 四川中医, 2017, 56(9): 80-82.
- [11] MATSUURA K, TAKAMI T, MAEDA M, et al. Evaluation of the effects of cultured bone marrow mesenchymal stem cell infusion on hepatocarcinogenesis in hepatocarcinogenic mice with liver cirrhosis [J]. Transplant Proc, 2019, 51(3): 925-935.
- [12] 吴涛, 艾兰·塔拉干. 健脾生血法对恶性消化道肿瘤化疗后骨髓抑制及免疫功能的影响[J]. 贵州医药, 2018, 23(6): 1201-1205.
- [13] 黄焜, 许华, 张翠萍. 全身静脉化疗和髂内动脉栓塞灌注化疗对宫颈癌血管新生及恶性程度的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(11): 1145-1148.
- [14] BRÜCK O, BLOM S, DUFVA O, et al. Immune cell contexture in the bone marrow tumor microenvironment impacts therapy response in CML [J]. Leukemia, 2018, 32(7): 1643-1656.
- [15] 谢菁, 刘泉, 吴灵芝. 芪胶升白胶囊对恶性消化道肿瘤化疗后骨髓抑制及免疫状态的影响[J]. 实用癌症杂志, 2018, 56(10): 1462-1465.
- [16] 刘艳, 朱美瑛, 钱志红. 妇科恶性肿瘤患者治疗前免疫功能状态评价及临床意义[J]. 江苏医药杂志, 2018, 27(5): 330-332.

(收稿日期: 2019-09-07)