

自拟健脾补肾方治疗肿瘤相关性贫血疗效观察

★ 张学民 钱钢 陈洁 (上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院肿瘤科 上海 200437)

摘要:目的:观察应用自拟中药健脾补肾方治疗肿瘤相关性贫血的疗效。方法:治疗组 35 例予自拟中药健脾补肾方口服,每日 1 剂;对照组 25 例应用西药速立菲胶囊及叶酸片口服治疗。治疗一疗程后观察两组的临床疗效和相关实验指标。结果:治疗组治疗的总有效率 88.5%,对照组总有效率 68%,治疗组优于对照组($P < 0.05$);治疗组在改善临床症状和升高血红蛋白、红细胞计数方面均优于对照组($P < 0.05$);另外治疗组治疗前后 NK 细胞活性及 IL-2 比较,治疗后出现明显升高($P < 0.05$),与对照组比较有显著差异($P < 0.05$)。结论:自拟中药健脾补肾方治疗肿瘤相关性贫血疗效肯定,并可提高患者的免疫功能。

关键词:肿瘤;肿瘤相关性贫血;中医药治疗

中图分类号:R 730.6 **文献标识码:**B

近年来,随着肿瘤性疾病发病率的不断升高,对于肿瘤性疾病的治疗成为目前临床的热门话题。肿瘤患者大部分继发贫血,一旦出现贫血将严重影响患者的生活质量,易引起肿瘤的复发和转移导致预后不良^[1]。所以肿瘤相关性贫血越来越受到临床医生的广泛关注。肿瘤相关性贫血是指肿瘤直接破坏引起的或肿瘤对机体的侵害和消耗而间接引起的以及在抗肿瘤治疗过程中因药物导致的贫血^[1]。多年以前对于严重贫血患者,人们采取输血的方法,近十年来临床上开展了重组人促红细胞生成素治疗肿瘤相关性贫血,取得了一定疗效,但其长期使用价格昂贵而且带来一些副作用。所以我科自 2004 年 1 月~2005 年 6 月采用自拟中药健脾补肾方治疗肿瘤相关性贫血,获得了较满意的效果,现报道如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 共收治 60 例,均来自本院肿瘤科门诊和住院部。其中治疗组 35 例,住院 10 例,门诊 25 例;男 24 例,女 11 例;年龄 45~80 岁平均 68.2 岁;轻度贫血 20 例,中度贫血 12 例,重度贫血 3 例。对照组 25 例,住院 17 例,门诊 8 例;男 13 例,女 12 例;年龄 48~79 岁,平均 67.8 岁;轻度贫血 14 例,中度贫血 9 例,重度贫血 2 例。两组一般资料经统计学处理差异无显著性 $P > 0.05$,具有可比性。

1.2 病例入选标准 所有病例均依据肿瘤学的诊断标准^[2],明确诊断为恶性肿瘤,同时合并不同程度的贫血。贫血诊断标准参照《血液病诊断及疗效标准》^[3]拟定。贫血分级标准为:轻度,男性 91~120 g/L,女性 81~110 g/L;中度,男性 41~90 g/L,女性 41~80 g/L,重度,男性 < 40 g/L,女性 < 40 g/L。且中医辨证根据《中药新药临床研究指导原则》^[4]属于脾肾亏虚型者,临床主要表现:神疲乏力,面色少华,胃纳不佳,腰膝酸软,舌淡,脉细。

1.3 排除标准 (1)不符合肿瘤学诊断标准的,(2)不符合贫血诊断标准的,(3)合并有急性出血的患者,(4)由血液系统原发疾病引起的贫血,(5)中医辨证不属于脾肾亏虚型,(6)不能坚持整个疗程者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予自拟健脾补肾方:黄芪 30 g,党参 15 g,白术 12 g,熟地 12 g,当归 12 g,阿胶 9 g,女贞子 10 g,旱莲草 10 g,枸杞子 15 g,何首乌 15 g,山茱萸 12 g,菟丝子 15 g 等。每日一剂,水煎,分早晚 2 次服。

2.2 对照组 口服速立菲胶囊 0.2 g/次,每日三次;叶酸 10 mg/次,每日三次。

2.3 疗程 两组病例均以 1 个月为一疗程,一疗程后评定疗效。可连用 2 疗程。

3 疗效观察

3.1 疗效观察方法及指标 (1)根据《中药新药临床研究指导原则》^[4]主要观察 2 组治疗前后的主要临床症状。治疗后临床证候积分值比治疗前下降 $\geq 2/3$ 为显著改善;积分值比治疗前下降 $\geq 1/3$ 为部分改善;积分无变化者为无改善。(2)两组治疗前后外周血象的变化,Hb 和 RBC 和 WBC 的变化。(3)免疫指标:观察 2 组治疗前后 NK 细胞及 IL-2 变化情况。

3.2 疗效标准 参照《血液病诊断及疗效标准》^[3]拟定。

治愈:血常规红细胞计数或血红蛋白明显上升达基本正常水平,临床症状消失;显效:临床症状明显好转,贫血严重分级转为轻度,改善 2 级以上;有效:临床症状好转,贫血严重分级改善 1 级;无效:临床症状及贫血严重分级无改善或下降。

3.3 统计学方法 计数资料用卡方检验,自身前后比较用

配对 t 检验, 组间比较用方差分析。

3.4 治疗结果 见表1。

表1 两组治疗结果及疗效比较 例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	35	8(22.9)	10(28.8)	13(36.8)	4(11.5)	88.5
对照组	25	4(16)	4(16)	13(3)	8(32)	68

注: 两组治疗总有效率有显著性差异($P < 0.05$), 说明治疗组疗效优于对照组。

3.5 治疗前后症状改善情况 对于脾肾亏虚的主要症状: 神疲乏力、面色少华、胃纳不佳、腰膝酸软的改善, 治疗组和对照组治疗前后症状的改善率分别为 90.2% 和 67%, 差异有显著性($P < 0.05$)。说明治疗组治疗可显著改善脾肾亏虚型贫血患者的中医证候。

3.6 治疗前后外周血象情况 见表2。治疗组对于外周血象中红细胞计数或血红蛋白的升高作用较对照组有显著差异, ($P < 0.05$), 说明治疗组纠正贫血指标作用优于对照组。另外治疗组对于外周血白细胞计数也有升高作用($P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后外周血象的变化比较

组别	n	时间	Hb/g · L ⁻¹	RBC/×10 ⁹ · L ⁻¹	WBC/×10 ⁹ · L ⁻¹
治疗组	35	治疗前	87.69 ± 14.5 ^{△△}	2.8 ± 0.5	5.2 ± 1.4
		治疗后	115.56 ± 8.3 ^{*△}	3.5 ± 0.7 [*]	6.8 ± 1.5
对照组	25	治疗前	88.13 ± 14.7	2.9 ± 0.6	5.3 ± 1.4
		治疗后	106.7 ± 6.8 [△]	3.2 ± 0.4	5.6 ± 1.2

注: 与本组治疗前比较, $* P < 0.05$, 与对照组比较 $\Delta P < 0.05$, 治疗组与对照组治疗前比较 $\Delta\Delta P > 0.05$ 。

3.7 治疗前后免疫指标情况 见表3。治疗组和对照组治疗前 NK 细胞活性和 IL-2 测定, 两组差异无显著性($P > 0.05$), 治疗后, 治疗组治疗后的 NK 细胞活性和 IL-2 测定较治疗前明显升高, 差异有显著性; 而对照组治疗前后比较两项指标较前无显著性差异。说明治疗组可以提高肿瘤患者的机体免疫功能。

表3 两组治疗前后免疫指标变化比较

组别	n	时间	NK 细胞活性(%)	IL-2/pg · mL ⁻¹
治疗组	35	治疗前	30.87 ± 16.72	30.31 ± 16.09
		治疗后	39.55 ± 15.17 ^{*△△}	34.68 ± 16.93 ^{*△}
对照组	25	治疗前	31.05 ± 14.23	30.65 ± 12.63
		治疗后	31.15 ± 13.55 ^{**}	31.01 ± 14.32

注: 与本组治疗前比较, $* P < 0.05$, 与对照组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

4 讨论

肿瘤相关性贫血是恶性肿瘤患者常见的临床并发症。其病因是多方面的, 目前已证实与以下因素有关: (1) 肿瘤发生、发展过程本身所致及慢性癌性贫血, 这是主要原因。(2) 足剂量的化疗及放疗可造成或加重晚期肿瘤引起的贫血。(3) 骨髓纤维化和肿瘤侵犯骨髓, 影响骨髓造血。(4) 肾损伤(主要为顺铂)导致促红细胞生成素产生减少等; 另外还有失血、溶血、营养缺乏、感染、微血管病变等等^[1]。西医对本病疗效不甚满意。而中医药治疗贫血一直以来有较大的优势, 脾肾为先后天之本, 健脾补肾的方法可在很大程度上改善贫血患者的贫血症状及各种伴随症状, 故我们近年来着重

于此法治疗肿瘤相关性贫血, 取得了可喜的疗效。肿瘤患者贫血时常表现有神疲乏力, 胃纳减退, 腰膝酸软, 面色少华。中医辨证属“虚劳”、“虚损”、“血虚”范畴。对于血的生成及血与五脏的关系早在中医经典《黄帝内经》中就有详细的论述。如:《灵枢·决气篇》曰:“中焦受气取汁, 变化而赤, 是为血。”《医宗必读》亦曰:“一有此身, 必资谷气, 谷入于胃, 洒陈于六腑而气至, 和调于五脏而血生, 而人资之以为生者也, 故曰后天之本在脾。”这均说明只有脾的运化功能正常, 精气血的化生才有基础。所以欲使气血化生, 必须补脾益气。《素问·上古天真论》曰:“肾者主蛰, 封藏之本, 精之处也。”《素问·阴阳应象大论》:“肾主骨髓。”肾中精气既可化生元气, 促进脾胃化生水谷精微, 进而奉心化赤为血, 又可与血互化, 即精血同源也。可见在五脏中脾、肾对于血的生成起着非常重要的作用。所以气血亏虚是本病的本, 脾肾亏虚是重要的病机。笔者在治疗肿瘤性贫血时以调补脏腑角度出发, 注重健运脾胃, 益气生血, 同时也注意培补肾中精气。自拟健脾补肾方中以黄芪为君药健脾益气, 党参、当归为臣药, 辅助黄芪健脾养血, 熟地、阿胶、女贞子、旱莲草、枸杞子、何首乌、山茱萸、菟丝子等培补肾中精气, 使精血互化。黄芪配当归为补血常用配伍, 阿胶为血肉有情之品, 为补血之佳品, 配党参共奏养血之功。另外肿瘤患者大多存在免疫力低下的情况, 而机体免疫中的细胞免疫在抗肿瘤作用中起着主要作用, 其中 T 细胞和 NK 细胞发挥重要的效应。T 淋巴细胞亚群中的 TH 可以合成分泌 IL-2, 从而诱生 CTL, LAK 等细胞分化直接杀伤肿瘤^[5]。所以我们在临床上主要观察 NK 细胞活性和 IL-2 的变化情况, 以了解本方对于患者细胞免疫的影响。通过自拟健脾补肾方治疗的患者治疗后的 NK 细胞活性和 IL-2 均出现明显升高, 免疫功能低下情况得到了改善。现代药理研究也发现黄芪、阿胶、首乌、党参、女贞子、旱莲草等中药中含有大量造血所需原料, 其有效成分均有促进血红蛋白的合成, 提高外周血红细胞的作用。笔者通过临床观察, 发现如果肿瘤贫血患者病程短的, 轻度贫血较多, 一般治疗多能改善, 而辨证脾肾亏虚型的患者中很大一部分由于多次足量放、化疗后影响骨髓造血者和肿瘤本身发展所致的慢性癌性贫血, 贫血以中、重度居多, 病程较长, 通过自拟健脾补肾方治疗后疗效更为明显。

综上所述, 自拟健脾补肾方治疗肿瘤相关性贫血, 其纠正贫血的疗效肯定, 可明显改善贫血的相关证候, 同时对肿瘤患者也有免疫提升作用, 更有利于肿瘤的治疗, 值得临床上推广使用。

参考文献

- [1] 乔明洲. 肿瘤相关性贫血[J]. 中国医刊, 2005, 40, (9): 526
- [2] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(第1, 3, 4, 9分册)[S]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1991. 28, 36~31, 5~51, 10~11
- [3] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1999; 9~14
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000; 380~381
- [5] 黄波. TH 细胞在抗肿瘤免疫中的地位[J]. 国外医学肿瘤分册, 2000, 27(2): 75

(收稿日期: 2006-12-19)