

引用:彭为. 归脾汤加减防治非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制 28 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(10): 8-10.

归脾汤加减防治非小细胞肺癌 化疗后骨髓抑制 28 例临床观察

彭 为

(长沙市中医医院, 湖南 长沙, 410199)

[摘要] 目的:探讨归脾汤加减防治非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的临床效果。方法:将 56 例非小细胞肺癌患者随机分为治疗组和对照组,每组各 28 例。对照组采用吉西他滨+顺铂(GP)方案治疗,治疗组在对照组基础上加用归脾汤加减治疗,比较 2 组骨髓抑制情况、血常规(白细胞、血红蛋白、血小板水平)及 Karnofsky 功能状态(KPS)评分。结果:骨髓抑制发生率治疗组为 57.14% (16/28), 低于对照组的 85.71% (24/28), 差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组白细胞、血红蛋白、血小板水平治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组 KPS 评分高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:归脾汤加减可有效缓解非小细胞肺癌患者化疗后的骨髓抑制,改善血常规指标,降低骨髓抑制程度,提高生活质量。

[关键词] 非小细胞肺癌;化疗;骨髓抑制;中西医结合疗法;归脾汤加减

[中图分类号] R273.42 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.10.003

Clinical effect of modified Guipi decoction in prevention and treatment of bone marrow suppression after chemotherapy for non-small cell lung cancer: An analysis of 28 cases

PENG Wei

(Changsha Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410199, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of modified Guipi decoction in the prevention and treatment of bone marrow suppression after chemotherapy for non-small cell lung cancer. Methods: A total of 56 patients with non-small cell lung cancer were randomly divided into treatment group and control group, with 28 patients in each group. The patients in the control group were given the gemcitabine+cisplatin regimen, and those in the treatment group were given modified Guipi decoction in addition to the treatment in the control group. The two groups were compared in terms of bone marrow suppression, routine blood test results (white blood cell count, hemoglobin, and platelet level), and Karnofsky Performance Scale (KPS) score. Results: The treatment group had a significantly lower bone marrow suppression rate than the control group [57.14% (16/28) vs 85.71% (24/28), $P<0.05$]. After treatment, both groups had significant changes in white blood cell count, hemoglobin, and platelet level, and there were significant differences in these indices between the two groups after treatment ($P<0.05$). After treatment, the treatment group had a significantly higher KPS score than the control group ($P<0.05$). Conclusion: In patients with bone marrow suppression after chemotherapy for non-small cell lung cancer, Guipi decoction can effectively alleviate symptoms, improve routine blood test results, reduce the degree of bone marrow suppression, and enhance quality of life.

[Keywords] non-small cell lung cancer; chemotherapy; bone marrow suppression; integrated traditional Chinese and Western medicine therapy; Guipi decoction

肺癌是我国目前发病率和病死率最高的恶性肿瘤,其中非小细胞肺癌占 75%~85%^[1-2]。其治疗方法越来越精准化、多元化,但由于肺癌早期临

床表现不明显,大部分患者发现时已是中晚期。对于此期患者多采用化疗治疗,但化疗的毒副作用大,其中骨髓抑制、恶心呕吐等最为常见,而发生骨

髓抑制后,会减少临床化疗药物的使用剂量,延长化疗时间,甚至终止治疗,进而影响疗效。因此,能否有效预防肿瘤患者化疗后的骨髓抑制,减轻患者化疗后的不良反应,直接影响化疗能否顺利完成,甚至影响患者的生命周期。已有相关报告显示,归脾汤可减轻非小细胞肺癌化疗后的骨髓抑制情况^[3],但目前此方面的报告较少。基于此,本研究旨在观察归脾汤加减防治非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的有效性,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2022 年 2 月至 2023 年 2 月于长沙市中医院肿瘤科就诊的非小细胞肺癌患者 56 例,将其随机分为治疗组和对照组,每组各 28 例。治疗组中,男 16 例,女 12 例;年龄 42~75 岁,平均(62.56±8.47)岁;Karnofsky 功能状态(KPS)评分:90 分 1 例,80 分 10 例,70 分 12 例,60 分 5 例;病理类型:鳞癌 12 例,腺癌 15 例,大细胞癌 1 例;临床分期:ⅢB 期 7 例,Ⅳ期 21 例。对照组中,男 18 例,女 10 例;年龄 43~74 岁,平均(60.98±7.88)岁;KPS 评分:80 分 13 例,70 分 12 例,60 分 3 例;病理类型:鳞癌 14 例,腺癌 14 例;临床分期:ⅢB 期 8 例,Ⅳ期 20 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 年版)》^[4]中原发性肺癌的诊断标准。组织病理学或细胞病理学确诊为非小细胞肺癌;分期标准采用美国癌症联合委员会(AJCC)第 8 版中有关肺癌的分期标准^[5]。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断标准;2)分期为ⅢB 期或Ⅳ期;3)年龄 18~80 岁;4)KPS 评分≥60 分,一般情况可,具备化疗条件,能耐受化疗,且预计生存期≥3 个月;5)签署知情同意书,且依从性好。

1.4 排除标准 1)合并心、肝、肾等脏器严重疾病;2)精神或智力异常,无法配合治疗;3)妊娠期或哺乳期妇女;4)对本研究中的化疗药物或中药过敏;5)同时使用其他抗肿瘤药物。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用吉西他滨+顺铂(GP)化疗方案治疗。吉西他滨(齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字 H20113286,1 g/支)静脉滴注,1000 mg/m²,第 1、8 天;顺铂(齐鲁制药有限公司,批准文号:国

药准字 H37021356,30 mg/支)静脉滴注,25 mg/m²,第 1~3 天。若白细胞<4.0×10⁹/L 时,予以人粒细胞集落刺激因子皮下注射,用量为 150 μg,每天 1 次,持续使用,直至白细胞恢复正常。若血小板<50×10⁹/L 时,予以重组人血小板生成素注射液皮下注射,用量为 7500 U,每天 1 次,持续使用,直至血小板恢复正常。21 d 为 1 个化疗周期,连续化疗 2 个周期。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用归脾汤加减治疗。药物组成:黄芪 30 g,茯神 15 g,当归 15 g,酸枣仁 15 g,白术 10 g,远志 10 g,龙眼肉 10 g,人参 10 g,木香 6 g,炙甘草 6 g,大枣 3 枚,生姜 3 片。若食欲不振者,加神曲、麦芽各 10 g;呕吐者,加姜半夏 10 g、旋覆花 6 g;形寒肢冷者,加肉桂 6 g、附子 10 g;面色黧黑、舌苔有瘀点瘀斑者,加丹参、鸡血藤各 15 g。每天 1 剂,水煎,分早晚 2 次温服。治疗 42 d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)骨髓抑制情况。依据 WHO 抗癌药物亚急性和急性毒性反应分度,将 2 组骨髓抑制情况分为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ度。以白细胞计数(WBC)为分度指标。0 度:WBC ≥ 4.0×10⁹/L;Ⅰ度:WBC (3.0~3.9)×10⁹/L;Ⅱ度:WBC (2.0~2.9)×10⁹/L;Ⅲ度:WBC (1.0~1.9)×10⁹/L;Ⅳ度:WBC<1.0×10⁹/L^[6]。2)血常规(白细胞、血红蛋白、血小板水平)。于治疗前后抽取 2 组患者血液,测定白细胞、血红蛋白、血小板数值。3)KPS 评分。观察 2 组治疗前后 KPS 评分,分数越高,表示患者健康状况越好^[7]。

3.2 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组骨髓抑制情况比较 治疗后,治疗组骨髓抑制发生率为 57.14%,低于对照组的 85.71%,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 1)

表 1 2 组骨髓抑制情况比较[例(%)]

组别	例数	0 度	Ⅰ 度	Ⅱ 度	Ⅲ 度	Ⅳ 度	骨髓抑制
治疗组	28	12(42.86)	4(14.29)	8(28.57)	3(10.71)	1(3.57)	16(57.14) ^a
对照组	28	4(14.29)	10(35.71)	3(10.71)	5(17.86)	6(21.43)	24(85.71)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.3.2 2 组治疗前后白细胞、血红蛋白、血小板水平比较 治疗前,2 组白细胞、血红蛋白、血小板水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组白细胞、血红蛋白、血小板水平治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后白细胞、血红蛋白、血小板水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	白细胞($\times 10^9/L$)	血红蛋白(g/L)	血小板($\times 10^9/L$)
治疗组	28	治疗前	5.45 $\pm$ 0.67	126.34 $\pm$ 10.58	185.93 $\pm$ 20.43
		治疗后	3.26 $\pm$ 0.43 ^{ab}	108.06 $\pm$ 8.57 ^{ab}	124.16 $\pm$ 14.26 ^{ab}
对照组	28	治疗前	5.27 $\pm$ 0.65	128.27 $\pm$ 11.39	181.49 $\pm$ 18.75
		治疗后	2.75 $\pm$ 0.39 ^a	94.46 $\pm$ 8.05 ^a	100.65 $\pm$ 15.03 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.3.3 2 组治疗前后 KPS 评分比较 治疗前,2 组 KPS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组 KPS 评分治疗前后组内比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但治疗后组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后 KPS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	28	76.85 $\pm$ 10.26	69.57 $\pm$ 8.14 ^{ab}
对照组	28	75.96 $\pm$ 9.74	60.13 $\pm$ 10.26 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P>0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

4 讨 论

中医古籍中无肺癌这一病名的相关记载,但根据其临床症状,可归属于中医学“肺积”“咳嗽”“胸痛”“咯血”等范畴。《素问遗篇·刺法论》曰:“正气存内,邪不可干”;《素问·平热病论》载:“邪之所凑,其气必虚”;《医宗必读》曰:“积之成也,正气不足,而后邪气踞之”,提示正气亏虚、邪气入侵是肺癌发生的根本原因。中晚期肺癌患者正气已虚,无力驱邪外出,癌毒郁滞,多属本虚标实证。加之化疗药物重伤脾胃、耗气伤血,故化疗所致的骨髓抑制可归属于“虚劳”范畴。脾虚运化失职,气血生化乏源,心血不足,心神失养,神不安舍,故化疗过程中患者时常伴随焦虑、睡眠障碍等,表现为心烦健忘、失眠多梦、体倦食少、神疲乏力、少气懒言、腹胀便溏、心慌惊悸、面色萎黄、舌淡苔薄、脉细无力等。治疗上应重视调理脾胃功能,滋养气血生化之源,扶助正气、培本固元,最终达到扶正驱邪的目的^[8]。

归脾汤组方严谨,配伍精当,是治疗心脾两虚证的常用方,具有气血双补、心脾同治的作用,方中人参、黄芪、白术、炙甘草等甘温之品补脾益气,气旺则血生;当归、龙眼肉养心补血;茯神、酸枣仁、远志增强养心安神之效;木香理气醒脾,以防补益气血药物滋腻碍胃;大枣、生姜调和脾胃,以资化源。中医采用辨病与辨证相结合的方法,能达到纠正气血阴阳失衡、恢复脏腑功能的目的。现代研究亦表明,归脾汤具有改善骨髓微循环,促进骨髓造血干细胞增殖,促进骨髓造血功能的恢复,补充多种维生素和微量元素,增强免疫功能等作用^[9]。

本研究结果显示,非小细胞肺癌患者在接受化疗时给予归脾汤治疗,可改善血常规指标,降低骨髓抑制发生率,缓解化疗过程中产生的乏力、恶心呕吐、焦虑等不良反应,提高患者生活质量,从而延长患者的生命周期,具有一定的临床运用及推广的价值。本研究观察到归脾汤对非小细胞肺癌化疗后的骨髓抑制具有较好的改善作用,但归脾汤的具体作用机制尚未完全明确,后续将对其进行深入研究。

参考文献

[1] 曹隼,陈晓霞,周彩存. 老年晚期非小细胞肺癌治疗进展[J]. 肿瘤,2015,35(5):579-583.

[2] TORRE LA, SIEGEL RL, JEMAL A. Lung cancer statistics[J]. Adv Exp Med Biol,2016,893:1-19.

[3] 林少真,高凌云,高如花. 归脾汤加减配合化疗治疗气血两虚型晚期非小细胞肺癌 30 例[J]. 福建中医药,2021,52(4):13-15.

[4] 中华医学会,中华医学会儿科分会,中华医学杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华肿瘤杂志,2018,40(12):935-964.

[5] ASAMURA H, CHANSKY K, CROWLEY J, et al. The international association for the study of lung cancer staging project: Proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming 8th edition of the TNM classification for lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2015,10(12):1675-168.

[6] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2003.

[7] 汪向东,王希林,马弘. 心理卫生评定量表手册[M]. 北京:中国心理卫生杂志社,1999.

[8] 李俊魁,韩慧. 肿瘤化疗后重视脾胃功能的综述[J]. 内蒙古中医药,2019,38(4):108-110.

[9] 李艳荣,吕辰子,樊慧杰,等. 归脾汤及其加减的临床应用及现代研究进展[J]. 山西中医药大学学报,2022,23(1):67.

(收稿日期:2023-04-26)

[编辑:徐霜俐]