

中药加味桂枝人参汤治疗化疗毒副反应临床观察

夏爱军 匡 筱

内容提要 **目的:**观察加味桂枝人参汤对化疗引起的毒副反应的影响。**方法:**对未接受 5-HT₃ 受体拮抗剂及集落刺激因子治疗的晚期肿瘤患者 60 例,分为治疗组(化疗加中药治疗)及对照组(单用化疗),观察治疗前后外周血白细胞及血小板、T 细胞及亚群、胃肠道反应等指标变化。**结果:**白细胞及血小板:治疗组治疗后与治疗前比较,差异无显著性($P>0.05$),但高于对照组治疗后($P<0.01$);对照组治疗后较治疗前减少($P<0.01$)。T 细胞及亚群变化与白细胞及血小板情况类似。胃肠道反应情况:治疗后治疗组有 17 例只有恶心的感觉,13 例有轻度呕吐;对照组恶心 6 例,轻度呕吐 7 例,中度呕吐 14 例,难治性呕吐 3 例。**结论:**加味桂枝人参汤对机体部分免疫功能具有保护和促进作用,并能防治化疗所致的骨髓抑制,减轻胃肠道反应。

关键词 加味桂枝人参汤 化疗 毒副反应

Clinical Observation on Effects of Jiawei Guizhi Renshen Decoction in Treating Toxic-side Effect of Chemotherapy XIA Ai-jun, KUANG Xiao The 303th Hospital of PLA, Nanning (530021)

Objective: To observe the effects of Jiawei Guizhi Renshen decoction (JGRD) in treating toxic-side effects of chemotherapy. **Methods:** Sixty patients of advanced tumor, who had not been treated by 5-HT₃ receptor antagonists and colony stimulating factors, were divided into the treated group (treated with chemotherapy plus JGRD) and the control group (treated with chemotherapy alone). The changes of peripheral white blood cell, platelet, T-lymphocyte and its subsets, as well as the gastrointestinal reactions were observed before and after treatment. **Results:** After treatment, in the treated group, WBC, platelet, T-lymphocyte and its subsets, were not changed significantly as compared with before treatment, but comparison of these parameters between the two groups after treatment showed significantly difference ($P<0.01$), i. e. those parameters decreased significantly in the control group after treatment ($P<0.01$). Mild nausea occurred in 17 patients and vomiting in 13 in the treated group, but in the control group, nausea occurred in 6 patients, mild vomiting in 7, moderate vomiting in 14 and severe vomiting in 3. **Conclusion:** JGRD has protection and promotion on partial immune function of organism, it could prevent and treat bone marrow inhibition and relieve the gastrointestinal reaction induced by chemotherapy.

Key words Jiawei Guizhi Renshen decoction, chemotherapy, toxic-side effects

化疗是治疗恶性肿瘤最主要的手段之一,但由于常规化疗有较严重的不良反应,如恶心呕吐、白细胞及血小板减少等,往往使患者不能顺利完成治疗计划,达不到治疗目的。临床上常用 5-HT₃ 受体拮抗剂治疗恶心呕吐,用集落刺激因子治疗白细胞下降和血小板减少,但治疗费用偏高。为了减少化疗的毒副反应,降低治疗成本,1999 年以来我们用中药加味桂枝人参汤治疗部分化疗患者,对其恶心呕吐、白细胞、血小板情况及机体免疫指标进行观察,现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 60 例按 Karnofsky 法评分均 >70

解放军第 303 医院药剂科(南宁 530021)

分,诊断均经病理学和影像学证实为晚期肿瘤。根据患者入院先后参考随机表随机分为治疗组 30 例与对照组 30 例。治疗组 30 例,男 19 例,女 11 例;年龄 38~65 岁,平均 52 岁。其中肺癌 11 例(小细胞肺癌 5 例,非小细胞肺癌 6 例),消化道肿瘤 18 例(食管贲门癌 7 例,胃癌 5 例,大肠癌 6 例),卵巢癌 1 例。对照组 30 例,男 20 例,女 10 例;年龄 41~67 岁,平均 55 岁。其中肺癌 13 例(小细胞肺癌 6 例,非小细胞肺癌 7 例),消化道肿瘤 15 例(食管贲门癌 9 例,胃癌 2 例,大肠癌 4 例),卵巢癌 2 例。两组患者的性别、年龄、病种的分布大体一致,具有可比性。

2 化疗方法 小细胞肺癌用 CAV 方案:环磷酰胺(CTX)、阿霉素(ADM)和长春新碱(VCR);非小细胞肺癌和卵巢癌用 CAP 方案:CTX、ADM 和顺铂

(DDP); 消化道肿瘤用 FAP 方案: 5-氟尿嘧啶(5-FU)、ADM 和 DDP。

治疗组于化疗开始时口服加味桂枝人参汤, 组成为: 桂枝 15g 人参 6g 杭白芍 10g 鸡血藤 10g 当归 10g 旋复花 30g 代赭石 20g 半夏 15g 乌梅 12g 甘草 6g 生姜 5g 大枣 12 枚。治疗组化疗开始时每天服用 1 剂。同时口服胃复安 20mg, 每天 3~4 次, 利血生 20mg, 每天 3 次, 鲨肝醇 100mg, 每天 3 次, 2 周为 1 个疗程。对照组除不用中药外, 其他治疗同治疗组。

3 观察指标 两组于治疗前与治疗后第 14 天查外周血白细胞及血小板; T 细胞及其亚群(CD₃、CD₄、CD₈、CD₄/CD₈)、NK 细胞等, 采用辣根过氧化物酶染色法测定。观察治疗过程中恶心呕吐和发热等不良反应。

4 统计学方法 观察结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组平均数以方差分析中的 q 检验处理。

结 果

1 毒副反应 按文献^[1]的标准进行分级。

2 两组治疗中毒副反应情况比较 见表 1。治疗组患者的白细胞和血小板减少程度较轻微, 集中在 0~I 级; 恶心呕吐的程度也较轻, 集中在 I~II 级。而对照组患者的白细胞和血小板减少程度较重, 主要集中在 I~II 级; 恶心呕吐的程度较重, 从 I 级到 IV 级均有发生, 以中度呕吐为主, 并有 3 例为难治性呕吐(IV 级)。两组患者均无发热现象。

表 1 两组治疗中毒副反应情况比较 (例)

组别	分级	白细胞减少	血小板减少	恶心、呕吐	发热
治疗	0	11	14	0	30
	I	19	16	17	0
	II	0	0	13	0
	III	0	0	0	0
	IV	0	0	0	0
对照	0	1	0	0	30
	I	16	14	6	0
	II	13	16	7	0
	III	0	0	14	0
	IV	0	0	3	0

表 3 两组治疗前后 CD₃、CD₄、CD₈ 及 CD₄/CD₈ 比值、NK 细胞比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		CD ₃	CD ₄	CD ₈	CD ₄ /CD ₈	NK 细胞
			(%)				(%)
治疗	30	治前	40.44 ± 15.79	22.15 ± 8.29	21.20 ± 5.89	1.02 ± 0.22	6.90 ± 3.41
		治后	48.05 ± 13.13 [△]	23.85 ± 7.67 [△]	23.60 ± 6.51 [△]	1.02 ± 0.36	8.54 ± 3.85 [△]
对照	30	治前	38.80 ± 13.25	22.55 ± 5.21	21.25 ± 5.26	1.12 ± 0.36	7.90 ± 3.89
		治后	25.59 ± 11.97 ^{**}	15.50 ± 5.08 ^{**}	16.80 ± 3.54 ^{**}	0.97 ± 0.32	5.30 ± 2.97 [*]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.01$

3 两组治疗前后白细胞及血小板比较 见表 2。治疗组患者经化疗后, 白细胞和血小板减少数明显低于对照组($P < 0.01$), 治疗组治疗前后差异无显著性, 而对照组则有显著性减少($P < 0.01$)。

表 2 两组治疗前后的白细胞及血小板比较 ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别例数	白细胞		血小板	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗 30	5.24 ± 0.83	4.16 ± 0.47 [△]	155.0 ± 31.7	146.9 ± 22.9 [△]
对照 30	5.12 ± 0.09	3.17 ± 0.75 [*]	154.2 ± 40.3	101.7 ± 14.6 [*]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.01$

4 两组治疗前后 T 细胞亚群结果 见表 3。治疗组患者经化疗后, CD₃、CD₄、CD₈ 以及 NK 细胞均有不同程度的增加, 而对照组患者则均有不同程度的减少; CD₄/CD₈ 值治疗组几乎无变化, 而对照组稍有降低。

讨 论

化疗药物以其不同机理不仅能杀伤肿瘤组织, 同时也对正常组织细胞与机体脏器的生理功能有一定程度的破坏作用, 并抑制机体的免疫功能和骨髓造血功能, 临床上表现为食欲减退、恶心呕吐、腹泻、白细胞和血小板减少、全身乏力等, 从而影响化疗的继续进行。因此, 防治化疗所导致的毒副反应对癌症治疗尤为重要。

我们对化疗可能出现的毒副作用, 根据中医辨证论治加对症用药进行组方。桂枝具有发汗祛寒止痛、补中通阳、调和营卫等功效。人参具有大补元气、补肺健脾、益智安神、生津固脱等功效, 人参能减轻抗癌药对造血系统的损害, 对癌细胞也有明显的抑制作用^[2]。杭白芍、鸡血藤和当归均具有益气养血、滋补肝肾的功效, 常用来治疗各种气血虚证^[2]。旋复花消痰降逆, 代赭石重镇降逆, 半夏、生姜化痰止呕, 甘草、乌梅和大枣益气 and 胃, 本方的后半部分是对古方“旋复代赭汤”^[3]进行的加味。治疗后, 治疗组患者的白细胞和血小板减少程度明显低于对照组($P < 0.01$), T 细胞及亚群和 NK 细胞的变化情况也与之类似; 治疗组发生恶心

呕吐的程度较轻,只有恶心的感觉和轻度呕吐;而对照组发生程度较重。本次研究表明该方剂不仅对骨髓造血系统具有保护作用,对机体免疫功能也有增强作用,同时可减轻食欲不振、恶心呕吐的症状,较好地防治了化疗所导致的骨髓抑制。

参 考 文 献

1. 孙 燕,周际昌主编.临床肿瘤内科学手册.第3版.北京:人

民卫生出版社,1998:30—31.

2. 马吉祥主编.实用临证中药手册.第1版.北京:人民军医出版社,1996:284—285,340—342.

3. 臧壁堂主编.中医临床方剂学.第1版.北京:人民军医出版社,1996:162.

(收稿:2002-01-14 修回:2002-07-15)

滇虹妇康煎膏剂治疗子宫内膜异位症 259 例

蔡丽珊¹ 吴 琨¹ 段兴兰²

子宫内膜异位症(简称 EMT)大多数是良性病变,但具有侵蚀破坏、广泛种植、远方转移、复发率高等临床上的恶性行为。其病因、发病机制、病理生理改变仍不完全清楚,使得诊治比较困难。1998 年 12 月~2002 年 2 月我们对门诊确诊的 EMT 患者 259 例,应用滇虹妇康煎膏剂治疗,取得较好疗效,现报告如下。

临床资料 (1)诊断标准:根据 1993 年卫生部所发中药新药治疗盆腔子宫内膜异位症的临床指导原则标准。(2)资料:259 例患者,年龄 20~49 岁,平均 32.6 岁;病程 6 个月~15 年,平均 4.5 年;轻度 95 例,中度 125 例,重度 39 例;有痛经史者 230 例,经期腰骶部疼痛 199 例,经期肛门坠胀 196 例;体征检查:子宫后位 176 例,子宫增大 98 例;附件:单侧囊肿 80 例,双侧囊肿 24 例,粘连性包块 78 例,增厚、增粗触痛 219 例,骶韧带触痛性硬结 118 例。

259 例中采用南京军区总医院免疫科所制 ELISA 检测子宫内膜试剂盒,测抗子宫内膜抗体(EMAb)122 例,其中阳性 64 例,阴性 48 例,弱阳性 10 例。B 超检查:单侧卵巢巧克力囊肿 80 例,双侧 24 例;粘连性包块 78 例;子宫增大 98 例,子宫附件未见异常。

治疗方法 (1)滇虹妇康煎膏剂(滇虹膏):由丹参、三七、莪术、赤芍等组成,每瓶 100g,含生药 140g,由昆明滇虹制药有限公司生产提供。(2)用法及用量:每次月经前 10~15 天开始服药,每次 10~15g,每天 2 次,10~15 天为 1 个疗程,用开水吞服或兑服,经期不停药,月经后观察效果,治疗 3~6 个月进行总结。

结 果 (1)疗效判断标准:根据我国卫生部 1993 年颁发中药新药治疗盆腔子宫内膜异位症的临床指导原则(中华人民共和国卫生部医政局.中医中药临床研究指导原则.第一辑.1993:267—271)中的标准分为临床痊愈、显效、有效、无效。(2)结果:259 例中临床痊愈 72 例(27.8%,其中轻度 43 例,中度 29 例),显效 76 例(29.3%,轻度 28 例,中度 37 例,重度 11 例),有效 92 例(35.5%,轻度 22 例,中度 50 例,重度 20 例),无

效 19 例(7.3%,轻度 2 例,中度 9 例,重度 8 例),总有效率 92.7%。

EMAb 阳性的 64 例,治疗后全部转阴性;弱阳性的 10 例,5 例转阴性。

滇虹膏除对胃有一定刺激外,未发现明显的毒副反应,不影响正常的月经周期。

讨 论 EMT 的发生率近年来呈上升趋势,这种性质为良性、行为似恶性的疾病,严重影响着妇女身心健康和生育功能,在用中西医结合方法研制攻克 EMT 的纯中药制剂的临床工作中,应用纯中药制剂滇虹膏对子宫 EMT 进行早期治疗,收到了良好的效果。临床应用中,对症状不重、体征仅有骶韧带增粗触痛者,或盆腔疼痛、经消炎治疗无效者,用滇虹膏 1~2 瓶,每次月经前至经期服用,1~3 个经期即可治愈,达到早期治疗的目的,早期治疗 EMT 可防止疾病发展到严重阶段。对于有 EMT 高危因素的人群(如单纯痛经、放环、取环、人流、刮宫取胎术后等),可适当服用无毒副作用的纯中药制剂滇虹膏,预防 EMT 的发生。

根据 EMAB 检测结果认为,EMAB 可作为早期诊断及观测治疗效果的指标之一。但此项检测阴性者也不能排除诊断。

腹腔镜及剖腹探查取活检量为确诊的重要手段,但对早期患者不仅数量大,不能每人都做,而且此为有创性检查,还有部分早期患者仍有假阴性的结果。所以更准确的辅助诊断有待进一步研究。

中药中许多药物对免疫有双向调节作用,滇虹膏对患者免疫系统有双向调节作用,对轻、中度 EMT 治疗 2~3 个月经周期即可治愈,本药亦可阻止 EMT 进一步发展。因此,我们强调早期药物调节免疫功能治疗 EMT 的重要性。实验证明,对 ETM 动物模型,滇虹膏治疗效果与西药达拉唑相近,且早期治疗疗效更为显著,并且无毒副反应。

随着对 EMT 病因病机研究的深入,EMT 可采取一定预防措施,首先注意经期保健,及早治疗痛经,尽量减少宫腔、腹部手术及会阴侧切,预防内膜种植,对高危人群可用滇虹膏等中药调节内分泌免疫功能,预防内膜异位症的发生。

(收稿:2002-01-21 修回:2002-07-05)

1. 昆明医学院第二附属医院(昆明 650101);2. 昆明市妇幼保健院