

恶性肿瘤化疗后骨髓抑制中医研究现状

黄 伟^{1*}, 黄学宽^{1#}, 杨英姿²

¹重庆医科大学中医药学院, 重庆

²重庆市垫江县中医院血液肿瘤科, 重庆

收稿日期: 2024年10月7日; 录用日期: 2024年11月1日; 发布日期: 2024年11月7日

摘 要

目前, 恶性肿瘤的发病率不断上升, 且不断地年轻化, 严重影响着人们的生命健康。化疗作为治疗恶性肿瘤的重要手段, 通过化疗可以有效延长患者的生存周期, 提高患者的生存质量。而骨髓抑制作为化疗常见的毒性反应之一, 可导致化疗延期或中断, 影响化疗的疗效。中医药作为我国传统的疾病治疗手段, 有着价廉且有效的特点。本文主要对中医在化疗后骨髓抑制的研究现状作一综述。

关键词

恶性肿瘤, 化疗, 骨髓抑制, 综述

Current Situation of Chinese Medicine Research on Myelosuppression of Malignant Tumor after Chemotherapy

Wei Huang^{1*}, Xuekuan Huang^{1#}, Yingzi Yang²

¹College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Hematology-Oncology, Dianjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing

Received: Oct. 7th, 2024; accepted: Nov. 1st, 2024; published: Nov. 7th, 2024

Abstract

Currently, the incidence rate of malignant tumors is continuously rising and affecting younger age groups, seriously impacting people's lives and health. As an important means to treat malignant tumors, chemotherapy can effectively prolong the life cycle of patients and improve the quality of

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 黄伟, 黄学宽, 杨英姿. 恶性肿瘤化疗后骨髓抑制中医研究现状[J]. 临床医学进展, 2024, 14(11): 486-490.
DOI: 10.12677/acm.2024.14112905

life of patients. As one of the common toxic reactions of chemotherapy, myelosuppression can lead to the delay or interruption of chemotherapy and affect the efficacy of chemotherapy. As a traditional means of disease treatment in China, traditional Chinese medicine has the characteristics of being cheap and effective. This article mainly reviews the research status of myelosuppression after chemotherapy in traditional Chinese medicine.

Keywords

Malignant Tumor, Chemotherapy, Myelosuppression, Review

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

恶性肿瘤是中国乃至世界的重大公共卫生问题，根据国际癌症研究机构最新的全球癌症统计数据，2022 年共有近 2000 万例新发癌症病例，970 万例死亡病例，而中国约有 482.47 万例新发癌症病例，257.42 万例新增癌症死亡病例[1][2]。化疗是目前治疗恶性肿瘤的有效手段之一，但骨髓抑制是其常见的毒副作用，根据相关研究数据表明，化疗后骨髓抑制的发生率约为 80% [3]，极易影响化疗的治疗效果和患者的生存质量。为了保证恶性肿瘤患者化疗的正常进行，提高患者的生存率，对防治化疗后骨髓抑制的研究显得越来越重要。近年来，中医药在化疗后骨髓抑制方面有着不错的应用，本文将通过以下几个方面展现中医对化疗后骨髓抑制的研究现状。

2. 中医对骨髓抑制的认识

中医古籍中并无“骨髓抑制”的病名，但根据其头昏乏力、心慌气短、畏寒肢冷、面色苍白或萎黄等临床表现，与中医学当中“虚劳”的证候相符。《素问·刺法论》云：“正气存内，邪不可干；邪之所凑，其气必虚”。肿瘤的基本病机是机体正气虚损，脏腑功能失常，气机不畅，湿热瘀毒等病理产物日久积聚而形成肿块，且在化疗的过程中，化疗药物乃有毒之品，易耗伤气血，损及阴阳，这与中医古籍中的对“虚劳”的论述相符。在中医学基础理论中，肾主骨生髓，脾乃气血生化之源，田杰教授[4]通过大量临床经验总结认为，化疗药毒首先损伤脾胃，导致运化功能失调，不能运化水谷精微，气血生化乏源而致气血两虚，药毒日久伤肾，肾精亏虚，精不能充养骨髓，髓无以化生新血，导致了骨髓抑制的发生；傅华洲教授[5]则认为，骨髓抑制以虚为本，通过药毒、癌毒、情志等因素相互作用，导致气滞、血瘀、痰阻、湿滞等病理产物与病因相互掺杂，抑制精血的生化，从而出现骨髓抑制；侯天将指出[6]，骨髓抑制的发生是癌毒和化疗药物共同导致的结果。

虽然各大医家对骨髓抑制的认识各有不同，但总结归纳来说，骨髓抑制的病因为药物毒性内侵加之正气虚损，以致精血亏虚，气血生化乏源，病机以虚为主，虚实夹杂，病位主要在骨髓，与脾肾等脏腑相关。

3. 中医对骨髓抑制的治疗

3.1. 中药汤剂

基于骨髓抑制以虚为本的病机，临床上多以补中益气汤、归脾汤、八珍汤等补益气血的中药汤剂为

主。董国睿[7]等将 116 例肺癌患者随机分为对照组与观察组, 对照组采用 PC 方案化疗, 观察组则在对照组的基础上加用采用八珍汤辅助治疗(组方: 党参 30 g, 黄芪 15 g, 女贞子 10 g, 鸡内金 10 g, 白术 10 g, 茯苓 10 g, 白芍 10 g, 炒神曲 10 g, 补骨脂 10 g, 焦山楂 10 g, 川芎 10 g, 当归 10 g, 熟地黄 10 g, 甘草 6 g), 通过研究发现八珍汤联合化疗可有效缓解肺癌患者骨髓抑制的程度, 抑制肿瘤的进展。彭为[8]在临床中将 56 例非小细胞肺癌患者随机分为治疗组与对照组, 分别予以 GP 方案化疗及 GP 方案化疗联合归脾汤加减治疗, 发现应用了 GP 方案的对照组其化疗后骨髓抑制的发生率为 85.71%, 而应用了归脾汤的治疗组其化疗后骨髓抑制的发生率为 57.14%, 远低于对照组, 且其生活质量的改善也优于对照组。现代医家也常常使用自拟方、经验方治疗化疗后骨髓抑制。李世杰教授[9]根据多年临床经验总结出中药复方“化疗减毒汤”在缓解肿瘤患者化疗后骨髓抑制的发生取得了不错的疗效。冯海英[10]等研究学者分别予以 70 例非小细胞肺癌患者补肾益髓方或促血小板生成药物治疗, 发现补肾益髓方可减少非小细胞肺癌患者化疗后血小板恢复时间。胡竹元[11]等以扶正祛邪、抗癌解毒为治则, 运用扶正祛瘀解毒方治疗晚期肠癌患者, 发现应用了扶正祛瘀解毒方的患者其白细胞、中性粒细胞的降低幅度相较单纯应用 folfox 化疗方案的患者低, 说明扶正祛瘀解毒方可有效改善 folfox 方案化疗所致的骨髓抑制。

3.2. 中成药

林远志[12]将应用 GP 方案化疗的 77 例肺癌患者随机分为试验组与对照组, 对照组予以地榆升白片治疗, 试验组予以地榆升白片联合生血宝合剂治疗, 发现试验组骨髓抑制的发生率为 30.77%, 对照组的骨髓抑制发生率为 57.89%, 且对照组的白细胞、中性粒细胞的下降幅度较试验组高, 说明地榆升白片联合生血宝合剂能有效降低肺鳞癌患者的化疗后骨髓抑制的发生率提高患者的生存质量, 为化疗周期的顺利进行打下良好基础。黄景玉[13]将 60 例肿瘤患者随机分为对照组与治疗组, 对照组予以利血生片, 治疗组予以苡蓉益肾颗粒, 结果治疗组的白细胞与血红蛋白在 II 度以上的降低率及临床症状的改善率均优于对照组, 说明其可以减轻化疗对骨髓的抑制作用。沈璟[14]等将 92 例采用 TP 方案化疗的精气亏虚型肺癌患者随机分为对照组与治疗组, 对照组予以立可君片, 治疗组予以双黄升白颗粒, 研究发现双黄升白颗粒能够有效防止在化疗过后骨髓抑制的发生。

3.3. 针灸治疗

针灸是我国特有的疾病治疗手段, 亦是中医学重要的组成部分, 以经络学说为基础, 通过特定的腧穴以及相应的手法来达到治疗疾病的目的。凡国华[15]等将 150 例首次化疗的非小细胞肺癌患者分为对照组、揞针组、择时组, 对照组予以常规护理, 揞针组在“子午流注”理论的指导下, 运用揞针疗法施针于足三里、三阴交等穴位, 择时组在揞针组的基础上“因时制宜”, 在辰时和巳时对穴位进行刺激, 研究结果表明揞针疗法可以有效提高白细胞、中性粒细胞、血小板的数量, 对非小细胞肺癌患者化疗后骨髓抑制的发生有一定的抑制作用。Ji Yajie [16]等观察发现发生化疗后骨髓抑制的乳腺癌患者经艾灸治疗后得到明显改善。刘猛[17]等研究人员将 63 例大肠癌患者分为对照组与治疗组, 对照组予以常规对症治疗, 治疗组在常规对症治疗的基础上针刺气海、关元、内关、足三里等穴位, 发现治疗组的白细胞计数高于对照组, 说明针刺治疗可以有效降低大肠癌化疗患者的骨髓抑制程度, 提高患者的生活质量。

无论是中药汤剂, 还是中成药, 抑或是针灸治疗, 无论是经方、经验方还是自拟方, 大量的研究都表明中医对恶性肿瘤化疗后骨髓抑制有着相当不错的疗效, 能够有效改善肿瘤患者的生活质量, 且有着较高的安全性。

4. 现代药理研究

4.1. 单味中药

黄芪具有补气升阳,生津养血的功效,现代药理研究发现黄芪多糖能够降低促凋亡蛋白 P53 的表达,阻止细胞衰老,保护造血干细胞[18],恢复骨髓的造血功能;红景天中的红景天苷可以增加造血干细胞数量[19],促进化疗后骨髓造血功能的恢复;灵芝可以上调白细胞、血小板等相关指标直接或间接地改善造血功能[20];通过动物实验观察发现五倍子可以降低小鼠脾脏 Bax/Bcl-2 的比值来保护造血功能[21];枸杞子能够避免造血祖细胞受到氧化损伤,减少造血干细胞的凋亡,并促进其增值[22]。人参可以通过改善衰老造血干细胞的周期阻滞,降低 P53-P21 信号通路中细胞周期相关因子的表达水平,延缓造血干细胞的衰老[23]。当归中的当归多糖可通过激活 PI3K/AKT 信号通路,上调 miRNA 及下调 caspase-3 的表达,降低细胞线粒体膜电位去极化,从而减少造血干细胞的凋亡[24]。

4.2. 中药复方

王珏[25]等研究发现五仙生血方可通过减少造血干细胞的衰老和凋亡来改善化疗后骨髓抑制;龟鹿二仙胶可能通过 P16Ink4a-Rb 信号通路抑制 P16 蛋白的表达[26],从而抑制骨髓造血干细胞的衰老。姚重华[27]等发现当归补血汤能够提高外周血红细胞、血小板、骨髓 Wnt3a 蛋白以及骨髓造血干细胞 Frizzled-2 mRNA 表达水平从而改善骨髓抑制。崔伟伟[28]等研究发现鹿龙再生汤 II 号方可以降低骨髓细胞的凋亡率,通过上调 GM-CSF、GM-CSFR、IL-1 β 以及 IL-3 的 mRNA 表达来促进造血生长因子的分泌,改善骨髓造血微环境,有效缓解化疗所致的骨髓抑制。

5. 结语

综上所述,中医中药可以益气补血、填精生髓,在预防和治疗化疗后骨髓抑制中发挥着中药作用,既保障了化疗周期的顺利进行,又提高了患者的生活质量,延长了患者的生存周期。西医治疗化疗后骨髓抑制多采用重组人粒细胞集落刺激因子、白介素或者输血治疗,但疗效短暂且易反复,中医采取整体观念和辨证论治,对疾病的发生发展有很好的抑制效果。但是中医中药仍存在着部分作用机制不明,煎煮不方便等缺点,这是今后中医研究和发展过程中需要解决的地方。

参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., et al. (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] 赵文静, 尹周一, 王裕新, 李文庆. 2024 美国癌症统计报告解读及中美癌症流行情况对比[J]. 肿瘤防治研究, 2024(8): 630-641.
- [3] 范奎, 代良敏, 伍振峰, 杨桂燕, 杨明. 放化疗所致骨髓抑制的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2017(1): 210-214.
- [4] 周露, 牛会琴, 田杰, 等. 化疗后骨髓抑制脾虚血瘀病机刍议[J]. 贵州中医药大学学报, 2020, 42(4): 48-50.
- [5] 金少威, 傅华洲. 傅华洲辨证论治化疗骨髓抑制[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(11): 806-807.
- [6] 侯天将, 尚静, 由凤鸣, 等. 化疗所致骨髓抑制的中医病机要素及临床治疗分析[J]. 云南中医药杂志, 2016, 37(9): 31-33.
- [7] 董国睿, 樊艳, 郭宏强. 八珍汤辅助治疗在肺癌化疗所致骨髓抑制中的应用[J]. 医学理论与实践, 2024(18): 3122-3124.
- [8] 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(10): 8-10.
- [9] 王颖飞, 龙飞, 唐振, 曹红春, 叶震中, 侯晓利, 李世杰. 化疗减毒汤对环磷酰胺所致小鼠骨髓抑制的保护作用[J]. 四川大学学报(医学版), 2016(2): 214-216+261.

- [10] 冯海英, 张晓萌, 德艳艳, 等. 补肾益髓方预防非小细胞肺癌化疗后血小板减少症临床研究[J]. 河北中医, 2023, 45(9): 1454-1458.
- [11] 胡竹元, 傅健飞, 徐斌. 扶正祛瘀解毒方联合 folfox 方案对晚期肠癌的影响[J]. 浙江中医杂志, 2023(9): 636-637.
- [12] 林远志. 地榆升白片联合生血宝合剂防治肺鳞癌化疗后骨髓抑制的疗效观察[J]. 江西医药, 2022(8): 924-926.
- [13] 黄景玉, 黄博. 苁蓉益肾颗粒治疗肿瘤化疗后骨髓抑制的疗效[J]. 现代肿瘤医学, 2018(9): 1416-1420.
- [14] 沈璟, 严桂英, 邓海滨, 顾晨奕. 双黄升白颗粒防治精气亏虚型肺癌化疗后骨髓抑制疗效的临床观察[J]. 基层中医药, 2024(7): 25-29.
- [15] 凡国华, 孙静云, 纪娟, 等. 子午流注择时揠针疗法预防非小细胞肺癌患者化疗后骨髓抑制的效果研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(6): 733-738.
- [16] Ji, Y., Li, S., Zhang, X., Li, Q., Lu, Q., Chen, W., et al. (2021) The Efficacy of Moxibustion for Breast Cancer Patients with Chemotherapy-Induced Myelosuppression during Adjuvant Chemotherapy: A Randomized Controlled Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, Article ID: 1347342. <https://doi.org/10.1155/2021/1347342>
- [17] 刘猛, 沈卫东, 程少丹. 针刺治疗对大肠癌化疗患者骨髓抑制及生存质量的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2018(2): 23-26.
- [18] Kang, M., Park, S., Chung, Y., Lim, J., Kang, J.S. and Park, J.H. (2022) Hematopoietic Effects of Angelica Gigas Nakai Extract on Cyclophosphamide-Induced Myelosuppression. *Plants*, 11, Article No. 3476. <https://doi.org/10.3390/plants11243476>
- [19] Han, J., Dai, M., Zhao, Y., Cai, E., Zhang, L., Jia, X., et al. (2020) Compatibility Effects of Ginseng and *Ligustrum lucidum* Ait Herb Pair on Hematopoietic Recovery in Mice with Cyclophosphamide-Induced Myelosuppression and Its Material Basis. *Journal of Ginseng Research*, 44, 291-299. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2019.01.001>
- [20] Yu, C., Fu, J., Guo, L., Lian, L. and Yu, D. (2020) UPLC-MS-Based Serum Metabolomics Reveals Protective Effect of Ganoderma Lucidum Polysaccharide on Ionizing Radiation Injury. *Journal of Ethnopharmacology*, 258, Article ID: 112814. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112814>
- [21] 孙会娟, 索婷婷, 任东青, 等. 五倍子酸对辐射损伤小鼠造血系统的防护作用[J]. 中国辐射卫生, 2019, 28(3): 228.
- [22] 张磊, 张思齐, 杨婷婷, 马洁, 郑波. 枸杞多糖联合人骨骼肌源性血管外膜细胞对人脐血 CD34+ 细胞造血支持的体外研究[J]. 宁夏医科大学学报, 2022(6): 547-554.
- [23] 夏婕妤. 人参皂苷 Rg1 调控氯化锂介导的 Wnt/ β -Catenin 信号通路对造血干/祖细胞衰老[D]:[硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2016.
- [24] 孔惠敏, 苏伟青, 叶红, 王华, 李亮, 陈卉, 杨默. 当归补血汤及其主要成分对骨髓抑制小鼠的抗造血细胞凋亡的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2022(6): 1679-1687.
- [25] 王珏, 赖明阳, 倪萃, 等. 林胜友教授运用五仙生血方治疗化疗后骨髓抑制的经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2023, 47(11): 1319-1322.
- [26] 王鑫虹, 马苏苑. 基于网络药理学探讨龟鹿二仙胶对放化疗后骨髓抑制的机制研究[J]. 科技风, 2021, 47(21): 185-186.
- [27] 姚重华, 苏晓, 曲环汝, 等. 当归补血汤及其拆方对骨髓抑制模型小鼠 Wnt 蛋白及其受体的影响[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(3): 1.
- [28] 崔伟伟, 彭飞, 秦婷婷, 胡灿红, 郁兆婧, 方志军, 朱建华. 鹿龙再生汤II号方对化疗后骨髓抑制的作用机制[J]. 中国药理学通报, 2023(5): 986-993.