

· 临床研究 ·

复方阿胶浆改善恶性肿瘤患者生活质量的临床研究*

芦殿荣¹, 芦殿香², 殷玉琨¹, 何生奇^{1△}, 王宁军¹, 于建华¹, 柏大鹏³,
王芳¹, 高音¹, 王泽民¹, 杜艳林¹, 冯利^{1△}

(1. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102; 2. 青海大学医学院高原医学研究中心, 西宁 810001;
3. 北京中医药大学, 北京 100029)

摘要: 目的 观察复方阿胶浆口服液对恶性肿瘤中晚期患者贫血的疗效, 为患者提供合理的治疗方案, 提高恶性肿瘤患者生活质量, 延长生存期。方法 采用随机对照临床试验研究原则, 将 66 例气血两虚型中晚期肿瘤患者分为试验组和对照组, 每组各 33 例; 对照组给予基础抗贫血治疗。治疗组在对照组的基础上加用复方阿胶浆口服液。两组病例观察时间均以 28 天为观察周期。通过观察患者治疗后贫血改善情况, 临床症状以及患者生存质量情况进行综合分析、科学评价。结果 治疗组贫血疗效总效率为 75.6%; 对照组总有效率为 51.5%。治疗组的总有效率明显优于对照组。治疗组中医症状积分总有效率为 100%, 对照组总有效率为 69.7%。治疗组中医症状改善情况明显优于对照组。治疗组 KPS 评分改善总稳定率为 100%, 而对照组总稳定率为 75.6%。治疗组 KPS 评分情况改善优于对照组。两组在治疗前后安全性指标经统计学处理没有显著性差异, 表明复方阿胶浆对心、肝、肾功能无损害。结论 结果证实复方阿胶浆能显著提高气血两虚型中晚期肿瘤患者的血红蛋白及白细胞, 并改善临床症状, 提高 KPS 评分, 从而提高患者的生活质量。

关键词: 复方阿胶浆; 中晚期肿瘤患者; 生活质量

中图分类号: R273 文献标志码: A 文章编号: 1007-2349(2015)03-0014-04
DOI: 10.16254/j.cnki.53-1120/r.2015.03.007

Clinical Study on the Effect of *Fufang E-jiao Jiang* (FEJ) on the Improvement of the Quality of Life of Cancer Patients

LU Dian-rong¹, LU Dian-xiang², YIN Yu-kun¹, HE Sheng-qi¹, WANG Ning-jun¹, YU Jian-hua¹,
BO Da-peng³, WANG Fang¹, GAO Yin¹, WANG Ze-min¹, DU Yan-lin¹, FENG Li¹

(1. Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100102;

2. High Altitude Medicine Research Center, School of Medicine of Qinghai University, Xining 810001, Qinghai;

3. Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

【Abstract】 Objective: To observe the clinical effect of *Fufang E-jiao Jiang* (FEJ) oral solution on the treatment of middle-late malignant cancer patients with anemia and provide patients with appropriate treatment programs to improve the quality of their life and prolong their survival. Methods: 66 patients were randomly divided into a test group and a control group, 33 patients per group. The control group was given basic anti-anemia treatment while the test

* 基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金 (NO: 320.6750.07130, 项目名称: 复方阿胶浆改善中晚期肿瘤患者生活质量的临床研究)。

作者简介: 芦殿荣 (1978-), 女, 博士, 副主任医师, 研究方向: 中医药抗肿瘤临床及基础研究, E-Mail: ludianrong@aliyun.com

△通信作者: 何生奇 (1978-), 男, 硕士, E-Mail: heshengqi@sina.com

冯利 (1967-), 男, 博士后, E-Mail: fengli663@126.com

group was added with FEJ oral solution besides the basic anti - anemia treatment. 28 days was an observation period for both groups. Through the observation of their anemia improvement , a comprehensive analysis and a scientific evaluation of the clinical symptoms and the life quality of the patients have been made after the treatment. Results: The total effective rate of the anemia treatment of the test group was 75.6% while that of the control group was 51.5%. The total effectiveness of the test group was better than that of the control group. The total stable rate of TCM symptom score of the test group was 100% while that of the control group was 69.7%. The clinical symptoms of the test group improved better than that of the control group. The total stable rate of KPS scores of the test group was 100% while that of the control group was 75.6%. The KPS scores of the test group improve better than that of the control group. The safety indicators of the two groups before and after the treatment were no statistically significant difference , indicating FEJ had no impairment to heart , liver and renal function. Conclusion: The results confirm FEJ can significantly increase the hemoglobin and hemameba of the patients and improve their clinical symptoms and raise their KPS scores , thereby improving the quality of life of the patients.

【Key words】FEJ , middle - late cancer patients , quality of life

目前,我国恶性肿瘤发病率、死亡率逐年上升。据统计,北京市恶性肿瘤患者平均每天新增110人,北京市平均每死亡4人中,就有1人死于癌症。肿瘤相关性贫血是指肿瘤患者由于化、放疗等导致骨髓抑制而造成的贫血,或者由于肿瘤本身如出血、溶血、肾功能不全、营养缺乏、遗传疾病、慢性疾病性贫血,或者这些疾病综合因素导致贫血,此外肿瘤本身可以通过多种途径引起或加重贫血,癌细胞可以通过骨髓浸润而直接抑制造血,加重贫血。肿瘤相关贫血西医治疗有效,然而,存在有不良反应较多、费用昂贵、作用持续时间短等瓶颈,临床应用有一定的局限性,因此,值得探求更加有效的治疗方法与药物。我科基于既往临床观察,申请吴阶平基金资助观察中药复方阿胶口服液对于恶性肿瘤相关贫血的临床疗效。

1 病例来源

所有病例均来源于本科门诊及住院患者,按照随机对照临床试验原则分为2组,试验组和对照组,每组各33例。

2 纳入标准

所选择的研究对象必须同时满足下列9项条件:
①细胞学或病理学确诊为恶性肿瘤;②KPS评分60

分以上;③符合中医气血两虚诊断标准;④如接受放、化疗的患者,要在放、化疗结束1个月后;⑤血红蛋白:男性Hb < 120 g/L,女性Hb < 110 g/L;⑥预计生存期大于3月;⑦年龄15~75岁之间;⑧入组前一个月内未使用粒细胞集落刺激因子、促红细胞生成素、铁制剂、叶酸、维生素B12、性激素及输血者;⑨自愿参加本研究,依从性好,可随访。

3 排除标准

具备下列任意1项条件:①已知对试验药物过敏者;②伴有心、肾等重要脏器功能损害者;③孕妇及精神障碍患者;④参加其他临床试验者。

4 脱落标准:

具备下列任意1项条件:①由于病情进展需要改变现有治疗方案,进行放、化疗,或需要输血、促红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子等治疗;②失访病人;③未按规定用药者;④经筛选符合入组标准而纳入研究的受试者,由于某种原因而自动退出的病例。

5 分组及治疗方案

本临床试验共分2组,试验组及对照组。临床试验用药:中药:复方阿胶浆口服液,生产厂家:山东东阿阿胶股份有限公司,批准文号:国药准字

Z37021371。西药:叶酸片、琥珀酸亚铁片。

治疗方案:本试验采用随机、对照临床试验原则进行,按照研究方案规定的各项诊断标准、疗效标准和相关操作规范(SOP)实施。将符合纳入标准的患者按照随机数字表将患者随机分配至相应的组别,进行28天的治疗,观察贫血疗效、症状改善率、生活质量疗效、安全性指标。具体如下:对照组:即单纯常规西药组:给予叶酸片10mg/次,3次/日,口服,及琥珀酸亚铁片(速力菲)0.2g/次,3次/日,口服。治疗组在对照组常规治疗基础上加用复方阿胶浆口服液,每日3次,每次1支,口服,连续服用28d;试验组:即中药复方阿胶浆口服液联合西药组:在对照组的基础上加用复方阿胶浆,每日3次,每次1支,口服,连续服用28d。

6 检测指标

包括观察贫血疗效、症状改善率、生活质量疗效、安全性指标。

7 基线资料

严格按照临床研究方案,在望京医院肿瘤科门诊及病房一共收集气血两虚型中晚期肿瘤患者66例,时间段:2011年2月至2012年10月。本研究脱落率为0,共计66例病例可完整纳入统计处理:治疗组33例;对照组33例。两组患者一般资料包括性别、年龄。本试验中,治疗组中女性17例,男性16例;年龄33-80岁,平均(65.85±12.04)岁;肺癌7例,胃癌7例,乳腺癌3例,肠癌3例,淋巴瘤4例,卵巢癌3例,食道癌2例,胰腺癌1例,前列腺癌1例,肾癌1例,右侧小脑肿瘤1例。对照组中女性21例,男性12例;年龄30-79岁,平均(64.03±9.84)岁;肺癌6例,肠癌5例,乳腺癌4例,胆管癌4例,肝癌3例,卵巢癌2例,前列腺癌1例,食道癌1例,肾癌1例,喉癌1例,甲状腺癌1例,胸腺癌1例,脑转移瘤1例,膀胱癌1例,头皮血管瘤1例。

8 研究结果

8.1 2组病例HGB治疗前后的比较 见表1。

表1 2组病例HGB治疗前后的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	P
治疗组	33	88.5879 ± 10.4368	104.3727 ± 13.4360	0.001
对照组	33	88.5030 ± 15.01412	91.6128 ± 16.2860	0.422
P	0.979	0.01		

从上表可以看出,治疗后2组的HGB均较前有所提高,治疗组与治疗前自身对照比较,有显著性差异($P < 0.05$),治疗后2组之间HGB比较,具有显著性差异($P < 0.05$)。

8.2 2组病例治疗前后白细胞数值比较 见表2。

表2 2组病例治疗前后白细胞数值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	P
治疗组	13	2.9246 ± 0.6237	6.0223 ± 2.5789	<0.001
对照组	12	3.1908 ± 0.6217	3.6550 ± 1.7347	0.392
P	0.297	0.014		

从上表可以看出,治疗后与治疗前两组白细胞数值自身对照比较,治疗组较前升高,有显著性差异($P < 0.05$),治疗后2组之间白细胞数值比较,具有显著性差异($P < 0.05$)。

8.3 2组病例症状积分治疗前后的比较 见表3。

表3 2组病例症状积分治疗前后的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	P
治疗组	33	10.4242 ± 2.6929	5.1212 ± 2.4673	0.001
对照组	33	10.6363 ± 2.4470	8.8485 ± 4.6173	0.095
P	0.739	0.001		

从上表可以看出,治疗后与治疗前两组症状积分自身对照比较,治疗组较前显著下降,有显著性差异($P < 0.05$),治疗后两组之间症状积分比较,具有显著性差异($P < 0.05$)。

8.4 2组病例治疗前后KPS评分两组比较 见表4。

表4 2组病例治疗前后KPS评分两组比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	P
治疗组	33	62.4242 ± 5.6071	67.5758 ± 7.0845	0.020
对照组	33	63.9394 ± 7.0442	63.6364 ± 8.5944	0.876
P	0.337	0.046		

从上表可以看出,治疗后与治疗前两组KPS评分自身对照比较,治疗组较前升高,有显著性差

异($P < 0.05$),治疗后两组之间 KPS 评分比较,具有显著性差异($P < 0.05$)。

9 讨论

恶性肿瘤患者出现贫血往往是多种因素综合的结果,恶性肿瘤本身也可通过多种途径引起或加重贫血,癌细胞可以通过骨髓浸润而直接抑制造血,化疗导致骨髓抑制是导致贫血的重要原因,对放疗也与血液毒性相关^[1]。目前,西医对肿瘤相关贫血治疗,常用的方法是输血、使用药物等,然而,输血有一定的副作用,并且集落细胞刺激因子(EPO)的使用也有一定的风险,虽然 EPO 短期疗效确切,但其有发热、肌痛、骨痛、腹泻、肾功能减退等不良反应,并且价格昂贵、维持时间短、容易反弹,对红细胞及血小板的提升作用不理想,因此在临床应用上有一定的局限性。

中医认为,正气内虚是癌症发病的内伤基础,所以中医药治疗上常以扶正培本为法。中晚期肿瘤患者贫血,中医辨证多属虚劳之气血两虚证,治疗当以补气生血、健脾益肾为法。复方阿胶浆口服液,其组方源自明代著名医家张介宾《景岳全书》中益气养血经典名方“两仪膏(熟地和人参)”,再配以阿胶、党参、山楂等组成。复方阿胶浆口服液中以阿胶补血养血;以人参、党参大补元气,培补后天;以熟地滋阴补血、补精益髓,培补先天;以山楂健脾消食、行气消积,补气之中寓于消导,补血之中寓于活血,滋补而不滞腻,诸药科学配伍共达健脾补肾、气血双补之功效^[2]。

复方阿胶浆口服液运用于多种疾病中^[1-4],本临床试验旨在证实复方阿胶浆口服液能提高气血两虚型中晚期肿瘤患者的血红蛋白及白细胞、改善临床症状、提高 KPS 评分,从而提高患者的生活质量。通过实施本次临床研究,笔者认为以下问题值得关注:①今后应当进一步加强临床实践研究,特别是开发复方

阿胶浆新适应症的临床观察,比如肿瘤中药免疫疗法、中医药抗癌等等,并从对新疾病的治疗中不断探求其治疗优势与肿瘤的原发部位、转移部位、肿瘤的分型、病理分型、骨髓功能等等是否存在联系,从而寻找复方阿胶浆的优势病种,使其发挥最大的临床疗效。②大量的实验研究已证明,复方阿胶浆可以通过调控细胞周期、作用于癌基因和抑癌基因、抑制端粒降表达等方式达到抗癌作用。中药的研究正从宏观走向微观,进一步加强临床研究,探究复方阿胶浆抗癌作用的具体靶点,从组织结构、分子生物学、细胞形态等方面阐明其产生效应的机制,从而可以对复方阿胶浆如何发挥最大药效起到指导作用。此外,本研究观察的例数有限,客观上影响了复方阿胶浆阿胶浆的疗效判断;因红细胞的寿命为 120 天,仅 28 天的治疗观察时间难以显示出复方阿胶浆的确切作用机制,28 天的观察时间不能充分显示出复方阿胶浆的长期治疗作用以及远期疗效。而且没有对铁代谢、免疫因子、细胞因子、EPO 等其他指标进行评判,所以尚未探求到复方阿胶浆治疗晚期肿瘤患者贫血的具体作用机制,因此有待日后进一步完善。

参考文献:

- [1]黄秀清. 临床如何运用阿胶[J]. 中医杂志, 2004, 45(3): 233-234.
- [2]Fenny, Yunita, 方喆. 复方阿胶浆辅助治疗登革出血热患者 40 例[J]. 中医杂志, 2013, 54(8): 701-702.
- [3]陆庆革. 三七阿胶栓治疗溃疡性结肠炎 150 例[J]. 中医杂志, 2007, 48(12): 1100-1100.
- [4]刘利娜. 复方阿胶浆改善中晚期肿瘤患者生活质量的临床研究[D]. 北京中医药大学, 2012.

(收稿日期:2014-11-10)

欢迎投稿, 欢迎订阅!