重组人粒细胞集落刺激因子联合地榆升白片在妇科肿瘤化疗中的作用

王任晓 （湖北医药学院附属十堰市人民医院妇产科，湖北 十堰 442000）

［**摘 要**］ **目的** 探讨重组人粒细胞集落刺激因子联合地榆升白片改善妇科肿瘤化疗所致白细胞减少症的临床疗效。**方法** 宫颈癌新辅助化疗患者 40 例随机分为实验组（20 例）和对照组（20 例）；对照组在化疗期间在检测白细胞总数低于正常范围时给予重组人粒细胞集落刺激因子；实验组在此基础上口服地榆升白片。**结果** 2 组患者均在化疗过程中发生白细胞减少，需给予重组人粒细胞集落刺激因子促白细胞上升，但是实验组白细胞总数、中性粒细胞数明显高于对照组，而且需要使用重组人粒细胞集落刺激因子药物的用量也明显减少。**结论** 重组人粒细胞集落刺激因子联合地榆升白片对子宫颈癌患者在新辅助化疗所致的白细胞减少有较好的临床疗效，且未见明显不良反应。

［**关键词**］ 地榆升白片；重组人粒细胞集落刺激因子；子宫颈癌；新辅助化疗；白细胞减少
［**中图分类号**］ R737.33；R730.5 ［**文献标识码**］ A ［**文章编号**］ 1672-5042（2013）02-0165-02

The positive clinical effect of the diyushengbai tablet combined with granulocyte colony stimulating factor on leukopenia caused by gynecological chemotherapy

WANG Ren-xiao （Department of Obstetrics and Gynecology, People's Hospital of Shiyan, Hubei Medical University, Shiyan Hubei 442000, China）

Abstract: Objective To study the positive clinical effect of the diyushengbai tablet combined with granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) on leukopenia caused by gynecological chemotherapy. **Methods** 40 patients of cervical cancer with neoadjuvant chemotherapy were randomly divided into experiment group(20 cases) and control group (20 cases). The control group were provided with a placebo combined with granulocyte colony stimulating factor when the total leukocyte counts decreasing, while experiment group were treated by the diyushengbai tablet combined with granulocyte colony stimulating factorthe. **Results** The total leukocyte counts decreased in both 2 groups during the chemotherapy process and were needed to be given bone marrow hematopoietic promoting drugs such as recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. The number of patients who needed recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in experiment group were less than that of control group. And the needed dosage of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor in experiment group was less too. **Conclusion** Recombinant human granulocyte colony-stimulating factor combined with the diyushengbai tablet has an evidently positive influence on leucopenia in the process of the gynecological cancer chemotherapy.

Keywords: diyushengbai tablet; G-CSF; cervical cancer; neoadjuvant chemotherapy; leukopenia

近年来，新辅助化学治疗成为子宫颈癌治疗的重要方法之一[1]。但化学治疗所用药物会导致骨髓抑制，常影响化学治疗的如期进行，从而降低疗效。在子宫颈癌化学治疗过程中常用基因重组人粒细胞集落刺激因子治疗白细胞减少。但此类药物应用有使用频率和总剂量的限制，过度刺激可能导致骨髓造血功能衰竭，短时间内出现白细胞缺乏，导致严重感染。地榆升白片是由中草药地榆及其他中草药组成的纯中药制剂，可以保护和增强造血系统功能，对血液细胞也有很好的保护作用，可以长期用药[2-4]。本文对重组人粒细胞集落刺激因子联合地榆升白片治疗子宫颈癌新辅助化疗所致的白细胞减少的临床疗效进行了观察，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我科 2008 年 1 月至 2011 年 6 月收治子宫颈癌新辅助化学治疗患者 40 例，年龄 44～65 岁。经病理检查确认并行手术分级。所有病例有明确病理学或细胞学诊断，化学治疗前查血常规、肝肾功能正常。子宫颈癌诊断均有标本病理切片检查明确诊断，选取 Ib2～IIb 期病例（Ib2 期为临床癌灶大于 4.0cm；II 期肿瘤均超出宫颈，但浸润未达盆壁，肿瘤累及阴道，但未达下 1/3；IIa 期无明显宫旁浸润；IIb 期伴有宫旁浸润）。将 40 例患者随机分为实验组（20 例）和对照组（20 例），2 组在年龄、病理类型、临床期别等比较无明显差异，具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者都使用博来霉素、顺铂和长春新碱化疗方案。每个疗程 7 d，间隔 21 d，共 3 个疗程。对照组：在化疗期间检测白细胞总数低于正常范围时给予重组人粒细胞集落刺激因子皮下注射。实验组：在给予常规新辅助化疗和重组人粒细胞集

DOI:10.11659/jjssx.1672-5042.201302016
［**收稿日期**］ 2012-10-20 ［**修回日期**］ 2012-11-06

落刺激因子的基础上,口服地榆升白片,从化疗第 1 周期开始,持续至最后 1 次化疗结束。所有患者每个化疗周期查 2 次血常规及肝肾功能(每个化疗周期开始前 1 d 及结束后 1 d 抽血),了解其白细胞总数及分类、中性粒细胞绝对值及肝肾功能。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,计量数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组患者在每次化疗后测定外周血白细胞总数、中性粒细胞数均低于化疗前,对照组化疗后的白细胞总数、中性粒细胞数显著低于实验组,$P < 0.05$,有统计学意义(表 1、表 2)。2 组在化疗过程中均不同程度需要应用重组人粒细胞集落刺激因子,而实验组需要的剂量明显低于对照组($P < 0.05$)。2 组患者 3 个化疗疗程化疗前后肝肾功能比较无显著差异。

表 1 2 组患者每次化疗前后白细胞总数比较($n = 20$, $\times 10^9$/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	第 1 次化疗		第 2 次化疗		第 3 次化疗	
	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
实验组	5.02 ± 0.36	4.32 ± 0.33*#	4.78 ± 0.54#	4.05 ± 0.44*#	4.11 ± 0.39#	3.92 ± 0.55*#
对照组	5.05 ± 0.42	4.01 ± 0.48*	4.19 ± 0.48	3.89 ± 0.32*	3.28 ± 0.54	3.67 ± 0.51*

*:与化疗前比较,$P < 0.05$;#:与对照组比较,$P < 0.05$

表 2 2 组患者每次化疗前后中性粒细胞数比较($n = 20$, $\times 10^9$/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	第 1 次化疗		第 2 次化疗		第 3 次化疗	
	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
实验组	2.92 ± 0.19	2.03 ± 0.37*#	2.67 ± 0.35#	1.80 ± 0.41*#	2.03 ± 0.34#	1.62 ± 0.52*#
对照组	3.05 ± 0.42	1.96 ± 0.23*	2.17 ± 0.54	2.05 ± 0.31*	1.99 ± 0.31*	1.56 ± 0.31*

*:与化疗前比较,$P < 0.05$;#:与对照组比较,$P < 0.05$

3 讨论

子宫颈癌是目前威胁女性健康最为严重的疾病之一[5]。近年,新辅助化学治疗已经成为子宫颈癌治疗的重要的方法之一,正逐渐发挥着越来越重要的作用。新辅助化疗又称诱导治疗,是指在手术前,或放疗前给予化学治疗。可以用在任何局部治疗前,先进行全身化学治疗,使肿瘤对化学治疗产生较高的反应率,以减少肿瘤负荷,消灭体内微小的转移病灶,然后再行手术治疗或放射治疗。在手术治疗前或者放射治疗前,化学治疗药物对癌症细胞可产生有效的杀伤。因为此时肿瘤的血液供应未被手术或放射治疗破坏,有利于化学治疗药物渗入病灶[6]。目前的临床研究证明,局部晚期子宫颈癌患者,在新辅助化学治疗后再进行手术组的死亡率和单纯放射治疗组相比降低了 35%,其 5 年生存率提高了 14%[7]。

新辅助化学治疗用于早中期子宫颈癌的手术前用药,疗效已非常肯定,但化学治疗药物所导致的骨髓抑制,使患者出现白细胞减少,甚至出现严重感染,经常影响化学治疗的如期进行,从而降低化学治疗的疗效。白细胞是人体血液细胞的重要组成部分,其中最主要的成分是中性粒细胞,约占白细胞总数的 50% ~ 70%。中性粒细胞减少者易于疲乏、精神不振、可引起机体抵抗力下降,容易感染,明显减少者可以出现反复多部位感染,而且不易恢复。化学药物治疗是白细胞减少的重要原因之一,常导致严重的白细胞减少症,需积极处理。

重组人粒细胞集落刺激因子等药物,对保护和促进患者的骨髓造血功能有显著效果。此类药物的应用降低了粒细胞缺少患者的死亡率,其副作用有发热、寒战、骨关节痛等[8]。但此类药物不能作为预防用药,不能长期使用,而且价格昂贵。地榆升白片是由中草药地榆及其他中草药等组成的纯中药制剂,可以保护和增强造血系统功能,对血液细胞也有很好的保护作用[3]。在体外实验中,从细胞水平已经证实了此种药物对血液细胞,尤其是白细胞的生长,具有类似生长因子的作用。可以通过改善骨髓微循环,升高外周血白细胞总数、中性粒细胞总数,起到有效预防和治疗子宫颈癌化疗所致的白细胞减少的作用[9-12]。

应用重组人粒细胞集落刺激因子联合地榆升白片治疗子宫颈癌患者所致的白细胞减少,其提高白细胞总数、预防白细胞减少的效果明显。在化学治疗的不同疗程的间隔中,可以持续用药,使化学治疗每个疗程结束后,患者血液中的白细胞总数仍维持于正常水平,减少了患者因白细胞减少,而推迟或放弃下 1 个疗程治疗的可能,改善了化学治疗的预后。而且,地榆升白片作为纯中药制剂,其安全性好,在治疗过程中,无明

(下转第 169 页)

的关键,其原因首先是颅骨牵引本身可以有效减少脊髓压迫的伤害。其次,牵引的过程为处理合并伤提供了充足的时间,早期可应用高剂量的甲基强的松龙进行冲击强化治疗,使脊神经的功能得到有效的恢复,促进脊髓的早期复苏,而且医务人员可以借此与患者进行有效沟通,充分掌握患者病情,及时处理各种可能的并发症[8]。再次,术前牵引复位可有效避免术中翻身由后入路进行手术。

本研究结果显示,前入路术式的手术时间明显少于对照组,且术中出血量少,术后并发症也明显较少,同时,术后患者的 JOA 评分也较对照组患者明显改善,这与郝定均等[9]的报道基本一致,表明早期颈椎前路减压固定融合对患者的预后有着较为显著的治疗效果。一般而言,下颈椎骨折脱位的颈椎椎管致压常常来自椎管前方,早期颈椎前路手术减压较为彻底和安全,可为脊髓的恢复提供较为理想的环境,减少术后患者并发症的发生率,从而大大降低患者对医疗和护理的依赖[10-11]。该术式显露方便,手术时间短,术中出血少,无需翻转病人,可有效减少术中对脊髓的损害;其融合节段少,可使颈椎椎间正常序列得到一定的恢复[12]。

总之,早期行颈椎前路减压植骨融合内固定术可缓解下颈椎骨折脱位的脊髓压迫,有效的复位、融合和固定使颈椎的正常序列得到了有效的恢复,大大促进了脊髓神经功能的恢复,有利于患者的早期康复锻炼,值得临床推荐和应用。

[参考文献]

[1] 刘卫祥. 颈椎前路减压植骨固定用于下颈椎骨折脱位治疗的临床分析[J]. 中国医药导报,2011,8(25):31 -35.

[2] 张建乔,金才益,曾忠友,等. 下颈椎Ⅲ-Ⅳ度骨折脱位的前路手术治疗[J]. 中华创伤杂志,2010,26(1):43 -45.

[3] 刘西斌,辛海松,于双惠,等. 急诊手术治疗新鲜下颈椎骨折脱位并脊髓损伤的临床观察[J]. 河北医药,2010,32(1):78 -79.

[4] 许立新,余天东,张 斌,等. 颈椎后路侧块钢板内固定术的疗效观察[J]. 中国矫形外科杂志,2006,14(9):711 -712.

[5] 李松峰. 颈椎 U 型螺钉系统固定治疗下颈椎骨折脱位临床分析[J]. 河南外科学杂志,2012,18(2):93 -94.

[6] 陈剑明,胡 勇,顾勇杰. Ⅰ期后 -前路联合手术入路治疗下颈椎骨折脱位合并脊髓损伤的疗效分析[J]. 中国骨伤,2010,23(12):938 -941.

[7] Nishizawa S, Yamaguchi M, Matsuzawa Y. Interlaminar fixation using the atlantoaxial posterior fixation system (3XS system) for aflantoaxial instability: surgical results and biomechanical evaluation [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2004, 44(2): 61 -66.

[8] 陈子华,徐 俊,徐国香. 前路手术治疗颈椎骨折脱位[J]. 南方医科大学学报,2011,31(8):1467 -1468.

[9] 郝定均,贺宝荣,许正伟. 下颈椎骨折脱位并脊髓损伤的前路手术治疗[J]. 脊柱外科杂志,2009,23(5):266 -268.

[10] Lee JY, Nassr A, Eck JC, et al. Controversies in the treatment of cervical spine dislocations[J]. Spine, 2009, 9(5): 418 -423.

[11] 侯晓辉,黑 龙,丁惠强. 下颈椎骨折脱位术式的选择[J]. 宁夏医科大学学报,2011,33(4):341 -344.

[12] 张庆林,李 江,纪 军,等. 下颈椎骨折脱位的手术治疗方法探讨[J]. 实用骨科杂志,2010,16(5):329 -332.

(编辑:杨 颖)

(上接第 166 页)

显的毒副作用,患者依从性比较好。所以,在治疗过程中一旦发生急性白细胞减少,给予重组人粒细胞集落刺激因子联合地榆升白片,可以较快地将白细胞升至正常范围,减少因白细胞减少而发生严重并发症的可能。特别是对子宫颈癌化学治疗所致的外周血白细胞减少有明显的预防和治疗作用,且无明显毒副作用及使用时间的限制,值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 杜毅新. 术前新辅助化疗对宫颈癌患者临床疗效的观察[J]. 中外医疗,2011,73(4):73 -74.

[2] 类健翔,刘清香,陈 平,等. 强力升白片在癌症放化疗中的协同作用[J]. 华西医学,2003,18(3):357.

[3] 呼 健,雷秋娥. 放化疗后白细胞减少症的中医药研究进展[J]. 河北中医,2003,25(2):147 -149.

[4] 孟丽燕,石 娟,周红林. 子宫颈癌治疗新进展[J]. 医学综述,2009,15(20):3089 -3091.

[5] 杜 敏,张 琳. 宫颈癌术前不同治疗方法对手术的影响分析[J]. 中国现代医生,2010,48(28):13 -14.

[6] 幸茂晖,陈 典. 术前新辅助化疗治疗宫颈癌疗效观察[J]. 西部医学,2010,23(4):184 -185.

[7] 周朝娟,田宗华. 重组人粒细胞集落刺激因子治疗恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的疗效观察[J]. 遵义医学院学报,2009,23(1):61 -62.

[8] 郝晓燕,华 丽,李瑞东. 放化疗中地榆升白片辅助治疗疗效观察[J]. 成都中医药大学学报,2004,27(4):20 -22.

[9] 万楚城,郭仁慈,夏云金,等. 地榆升白片治疗白细胞减少症 146 例临床观察[J]. 中国中医药信息杂志,2004,11(3):24.

[10] Chase DM, Huang HQ, Wenzel L, et al. Quality of life and survival in advanced cervical cancer: a Gynecologic Oncology Group study[J]. Gynecol Oncol, 2012, 125(2): 315 -319.

[11] Beaudenon S, Huibregtse JM. HPV E6, E6AP and cervical cancer[J]. BMC Biochem, 2008, 9(Suppl 1): S4.

[12] Butz K, Denk C, Ullmann A, Scheffner M, et al. Induction of apoptosis in human papillomaviruspositive cancer cells by peptide aptamers targeting the viral E6 oncoprotein[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(12): 6693 -6697.

(编辑:左艳芳)