

• 论著 •

参芪十一味颗粒治疗抗结核药物所致
白细胞减少症的疗效

郭存炳 李辉 郑淑兰

【摘要】 目的 评价参芪十一味颗粒治疗抗结核药物引起白细胞减少症的临床效果。**方法** 收集 2015 年 9 月至 2017 年 2 月河南省许昌市结核病防治所结核内科收治的规范抗结核药物治疗后引起白细胞减少症的初治肺结核患者 158 例,按照随机数字表法将患者分为单一服用参芪十一味颗粒治疗白细胞减少症组(简称“A 组”,79 例)和单一服用利可君片治疗组(简称“B 组”,79 例),疗程均为 1 个月。观察治疗 1 个月后两组患者白细胞减少症的改善有效率,以及治疗前后患者外周血白细胞计数(WBC)和白细胞减少症相关主要症状的改善情况,并记录两组患者药物不良反应的发生情况。**结果** A 组白细胞减少症改善总有效率[94.44%(68/72)]、外周血 WBC 值 $[(5.12 \pm 0.76) \times 10^9/L]$ 均明显高于 B 组[72.97%(54/74)和 $(4.09 \pm 1.02) \times 10^9/L$]($\chi^2 = 10.14, P = 0.021; t = 4.38, P = 0.017$);治疗后 A 组和 B 组外周血 WBC 值均明显高于治疗前 $[(3.26 \pm 1.02) \times 10^9/L$ 和 $(3.18 \pm 0.82) \times 10^9/L]$ ($t = 5.79, P = 0.010; t = 4.15, P = 0.018$)。治疗后 A 组和 B 组患者的头晕[8.33%(6/72), 9.46%(7/74)]、低热[2.78%(2/72), 2.70%(2/74)]、乏力[5.56%(4/72), 4.05%(3/74)]等主要症状较治疗前[27.78%(20/72), 28.38%(21/74); 15.28%(11/72), 16.22%(12/74); 40.28%(29/72), 41.89%(31/74)]均有明显改善($\chi^2 = 12.34, P = 0.008; \chi^2 = 12.09, P = 0.008; \chi^2 = 8.83, P = 0.011; \chi^2 = 8.16, P = 0.010; \chi^2 = 17.26, P = 0.020; \chi^2 = 18.09, P = 0.020$);但两组患者间治疗后的头晕、低热、乏力等主要症状的改善情况,差异均无统计学意义($\chi^2 = 1.43, P = 0.437; \chi^2 = 2.62, P = 0.406; \chi^2 = 1.95, P = 0.410$)。A 组患者药物不良反应的发生率[83.33%(60/72)]与 B 组患者[86.49%(64/74)]比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 3.03, P = 0.382$)。**结论** 参芪十一味颗粒可有效改善抗结核药物所致的白细胞减少症,减少白细胞减少引起的症状,安全性较高,有较好的临床效果。

【关键词】 抗结核药; 药物毒性; 白细胞减少; 药物评价; 参芪十一味

Treatment effect of Shenqi Eleven Granules on leucocytopenia caused by antituberculosis drugs GUO Cun-bing, LI Hui, ZHENG Shu-lan. Internal Department of Tuberculosis, Tuberculosis Control Agency in Xuchang City, He'nan Province, Xuchang 461000, China
Corresponding author: GUO Cun-bing, Email: guocunbin2017@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the treatment effect of Shenqi Eleven Granules on treating leukopenia caused by antituberculosis drugs. **Methods** A total of 158 patients who were complicated by leukopenia after first standard anti-TB drug treatment were collected from Tuberculosis Prevention and Control Agency, Xuchang City, He'nan Province from September 2015 to February 2017. According to the table of random number, patients were divided into two groups: taking Shenqi Eleven Flavor Granule for “A group” ($n = 79$) and taking Leucogen for B group ($n = 79$). Peripheral blood leukocyte count, main symptoms associated with leukopenia, and adverse drug reactions were observed and recorded. **Results** The total effective rate of leukopenia (94.44% (68/72)) and WBC in peripheral blood $(5.12 \pm 0.76) \times 10^9/L$ in A group were significantly higher than those in B group (72.97% (54/74), $(4.09 \pm 1.02) \times 10^9/L$) ($\chi^2 = 10.14, P = 0.021; t = 4.38, P = 0.017$). The WBC of peripheral blood in group A and B after treatment were significantly higher than that before treatment ($(3.26 \pm 1.02) \times 10^9/L$ and $(3.18 \pm 0.82) \times 10^9/L$) ($t = 5.79, P = 0.010; t = 4.15, P = 0.018$). Dizziness (8.33% (6/72), 9.46% (7/74)), low fever (2.78% (2/72), 2.70% (2/74)), weakness (5.56% (4/72), 4.05% (3/74)) in both groups were than those before treatment (27.78% (20/72), 28.38% (21/74); 15.28% (11/72), 16.22% (12/74)); 40.28% (29/72), 41.89% (31/74)) ($\chi^2 = 12.34, P = 0.008; \chi^2 = 12.09, P = 0.008; \chi^2 = 8.83, P = 0.011; \chi^2 = 8.16, P = 0.010; \chi^2 = 17.26, P = 0.020; \chi^2 = 18.09, P = 0.020$). However, there was no significant difference between the

two groups in the improvement of the main symptoms such as dizziness, fever and fatigue ($\chi^2=1.43, P=0.437$; $\chi^2=2.62, P=0.406$; $\chi^2=1.95, P=0.410$). The incidence of ADR in group A was not significantly different from that in group B (83.33% (60/72)) compared with 86.49% (64/74) in group B ($\chi^2=3.03, P=0.382$).

Conclusion Shenqi Eleven Flavor Granules has a better clinic effect on leukopenia caused by anti-tuberculosis drugs and higher safety.

【Key words】 Antitubercular agents; Drug toxicity; Leukopenia; Drug evaluation; Shenqi eleven granules

结核病患者康复的重点在于实施合理规范化的抗结核药物治疗,但抗结核药物引起的不良反应较多,常见的有肝功能损伤(转氨酶升高)、胃肠道反应、过敏反应、血液系统及神经系统不适等,患者常因严重的不良反应而中止治疗。白细胞减少症是临床上较常见、较严重的不良反应之一^[1],可能导致乏力、头晕、低热、咽炎或黏膜溃疡、食欲减退、四肢酸软、失眠多梦、畏寒腰酸等,易患难治性的病毒性和细菌性感染。在抗结核药物治疗中,严重者需停药抗结核药物,一项对 1904 例肺结核患者治疗过程中白细胞减少症发生情况的多中心调查显示,初治和复治患者白细胞减少症的发生率分别为 10.4%和 9.1%;随访 8 周后,白细胞减少症的发生率为 19.8%^[2]。临床中针对抗结核药物引起的白细胞减少症,通常运用 2-(α -苯基- α -乙氧碳基-甲基)噻唑烷-4-羧酸(商品名“利可君”,又称“利血生”)、重组人粒细胞刺激因子、维生素 B₄、多抗甲素、鲨肝醇、碳酸锂等药物治疗,但常因疗效不稳定、价格贵、不良反应多等原因,使得单一药物往往不能达到满意的治疗效果,联合治疗又易使患者出现排斥心理。故近年来,积极寻求改善白细胞减少症效果显著、运用方便且不良反应少的药物一直是临床研究的重点。利可君是临床常用的噻唑羧酸类提高白细胞(WBC)计数的药物,对 WBC 计数具有较高的促进增生作用,在放疗、化疗引起的白细胞减少症方面具有较肯定的效果^[3];参芪十一味颗粒适用于癌症放、化疗所致 WBC 计数减少引起的头晕头昏、倦怠乏力等症,但其对于抗结核药物引起的 WBC 计数减少的疗效研究较少。笔者通过长期临床治疗发现,

参芪十一味颗粒对抗结核药物引起的白细胞减少症有一定的改善作用,为进一步明确其临床效果,笔者对经规范抗结核药物治疗后所致白细胞减少症的 158 例初治肺结核患者,采用参芪十一味颗粒与利可君片进行治疗,并进行了随机对照研究,以期为临床治疗提供参考。

对象和方法

1. 一般情况:根据纳入及排除标准,收集 2015 年 9 月至 2017 年 2 月河南省许昌市结核病防治所收治的 158 例经规范抗结核药物治疗后引起白细胞减少症的初治肺结核患者,按照随机数字表法将患者分为单一参芪十一味颗粒治疗白细胞减少症组(简称“A 组”,79 例)和单一采用利可君片治疗白细胞减少症组(简称“B 组”,79 例)。A 组中,男 46 例(58.23%)、女 33 例(41.77%),年龄 18~59 岁、平均年龄(29.86 $\pm$ 3.91)岁,抗结核药物治疗时间为 3~120 d、平均(52.23 $\pm$ 12.77) d,16 例(20.25%)经过完整抗结核药物治疗转阴而停止服用抗结核药物,63 例(79.75%)仍在进行规范抗结核药物治疗中;B 组中,男 44 例(55.70%)、女 35 例(44.30%),年龄 20~63 岁、平均年龄(32.72 $\pm$ 4.25)岁,抗结核药物治疗时间为 3~120 d、平均(51.90 $\pm$ 10.41) d,19 例(24.05%)经过完整抗结核药物治疗转阴而停止服用抗结核药物,60 例(75.95%)仍在进行规范抗结核药物治疗中。两组患者性别、年龄、服用抗结核药物时间及治疗中例数等基本资料的差异均无统计学意义(P 值均 >0.05),见表 1。本研究经河南省胸科医院医学伦理委员会审批通过(编号:

表 1 两组患者一般资料的比较

组别	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	性别[例(构成比,%)]		抗结核药物治疗中 [例(服药率,%)]	抗结核药物治疗时间 (d, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
A 组(79 例)	29.86 $\pm$ 3.91	46(58.23)	33(41.77)	63(79.75)	52.23 $\pm$ 12.77
B 组(79 例)	30.72 $\pm$ 4.25	44(55.70)	35(44.30)	60(75.95)	51.90 $\pm$ 10.41
检验值	$t=1.02$	$\chi^2=0.10$		$\chi^2=0.33$	$t=0.88$
P 值	0.329	0.748		0.565	0.496

注 A 组:单一采用参芪十一味颗粒治疗白细胞减少症组;B 组:单一利采用利可君片治疗白细胞减少症组

HNPCH20150621004), 患者均知情同意并签署知情同意书。

2. 纳入与排除标准: (1) 纳入标准: ① 年龄 18~65 岁; ② 符合 2013 年中华医学会结核病学分会《肺结核诊断和治疗指南》^[3] 中初治肺结核的相关诊断标准: 2 次痰标本涂片镜检抗酸杆菌阳性或分离培养结核分枝杆菌阳性等检查后, 病原学确诊为初治肺结核; ③ 实施规范 2H-R-Z-E/4H-R 方案进行抗结核治疗者 (包含抗结核药物治疗结束后, 部分患者仍存在白细胞减少, 但因厌倦服药、依从性较低、经济承受能力低等原因拒绝服用提高 WBC 计数的药物, 经患者知情同意, 纳入治疗; H: 异烟肼; R: 利福平; Z: 吡嗪酰胺; E: 乙胺丁醇); ④ 参照《实用内科学》^[4] 诊断标准中外周血 $WBC < 4.0 \times 10^9/L$; ⑤ 所有患者均签署知情同意书。 (2) 排除标准: ① 服用氨苄青霉素、阿奇霉素、林可霉素、头孢类药物、阿司匹林、安定、格列齐特等可能引起 WBC 计数减少的药物 2 周以上, 不能明确 WBC 计数减少病因者; ② 1 个月未使用利可君、维生素 B₄、多抗甲素、鲨肝醇、碳酸锂等升高 WBC 的药物, 3 个月未使用重组人粒细胞刺激因子者; ③ 叶酸、维生素 B₁₂ 缺乏、血液病等其他原因导致的白细胞减少症; ④ 严重的心、脑、肾等重要脏器疾病及系统性疾病者。 (3) 剔除标准: ① 研究观察期间服用氨苄青霉素、阿奇霉素、林可霉素、头孢类药物、阿司匹林、安定、格列齐特等可能减少 WBC 计数的药物超过 2 周者; ② 发生严重并发症中断治疗或选择其他治疗方案者。

3. 研究方法: (1) 随机数字表法: 首先使用计算机生成随机数字表, 根据随机数字表填写随机分配卡, 随机分配卡包括随机数字、组别, 将随机分配卡装入外观相同的牛皮纸信封中, 严格统一密封, 在信封上编写数字序号, 依次入组顺序启封。 (2) 药物信息及服药方法: 参芪十一味颗粒 (江西山高制药有限公司, 国药准字 Z10980002, 批号 201508204324), 规格及用法为 2 g/袋, 2 g/次, 3 次/d; 利可君片 (江苏吉贝尔药业股份有限公司, 国药准字 H32025443, 批号 20150702495), 规格及用法为 20 mg/片, 20 mg/次, 3 次/d。均为餐时或餐后口服, 疗程均为 1 个月。

4. 观察指标及处理: (1) WBC、粒细胞和血小板计数: 治疗前后分别采集患者外周静脉血检测血常规, 检测仪器采用的是 Sysmex XT-2000i 全自动血液分析仪 (日本 Sysmex 公司提供)。观察过程中对于规范服用抗结核药物的患者, 可根据服用过程

中患者血液系统受损的程度做出相应的措施, 当 WBC 为 $(3.0 \sim 4.0) \times 10^9/L$ 、粒细胞正常、血小板 $> 50 \times 10^9/L$ 时, 可继续原方案抗结核药物治疗, 但应每周检测 1 次血常规; 当 $WBC < 3.0 \times 10^9/L$ 、粒细胞 $< 2.0 \times 10^9/L$ 、血小板 $< 40 \times 10^9/L$ 时, 则需立即停止抗结核药物治疗, 并辅以细胞集落刺激因子等药物促进粒细胞生长, 且应 3~7 d 检测 1 次血常规; 对于病程中未见 WBC 及血小板明显下降者, 则应多次监测血常规。 (2) 白细胞减少症的主要症状: 患者可出现乏力、头晕、低热、咽炎或黏膜溃疡、食欲减退、四肢酸软、失眠多梦、畏寒腰酸等不适。但部分患者可能没有主诉症状, 也可能并发多个症状, 有些症状可能不典型或者患者不能确定, 导致统计困难, 故本研究只对最主要的症状 (头晕、低热、乏力) 进行观察并记录其发生和变化情况。 (3) 药物不良反应: 治疗期间观察相关药物不良反应。

5. 疗效评价: 疗效评价分为 3 个标准, 即治愈、有效、无效, 其中“治愈”为治疗完成后外周血 $WBC \geq 4.0 \times 10^9/L$, 且无头晕、低热、乏力等白细胞减少症的主要症状; “有效”为治疗完成后, 外周血 $WBC < 4.0 \times 10^9/L$, 且 WBC 上升值 $\geq 1.0 \times 10^9/L$ (上升值 = 治疗后 WBC 计数 - 治疗前 WBC 计数, 允许负值存在), 头晕、低热、乏力等症状稍有改善; “无效”为治疗完成后外周血 $WBC < 4.0 \times 10^9/L$, 但 WBC 上升值 $< 1.0 \times 10^9/L$, 且头晕、低热、乏力等症状无变化。总有效率 = (治愈患者例数 + 有效患者例数) / 总患者例数 $\times 100\%$ 。

6. 统计学分析: 运用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析, 计量资料运用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

1. 治疗有效情况: 治疗白细胞减少症期间, A 组和 B 组分别有 6 例和 5 例患者因服用可能造成 WBC 计数减少的药物而被剔除; 另外, A 组 1 例服用抗结核药物治疗的患者因出现血小板减少 (血小板最低为 $51 \times 10^9/L$) 而停用抗结核药物, 9 d 后血小板减少未恢复, 患者自愿转郑州大学第一附属医院血液科治疗; 最终完成观察者分别为 72 例 (91.14%) 和 74 例 (93.67%)。治疗 1 个月后, A 组的治疗总有效率 (94.44%) 高于 B 组 (72.97%), 差异有统计学意义 ($P = 0.021$), 具体见表 2。

2. 主要症状改善情况: 两组患者治疗后头晕、低热、乏力等主要症状比治疗前均有明显改善, 差异均

有统计学意义(P 值均 <0.05);两组患者三大主要症状改善情况组间比较,差异均无统计学意义(P 值均 >0.05),具体见表 3。

3. 外周血 WBC 计数的对比:治疗后两组患者外周血 WBC 计数较治疗前均明显上升,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05);且治疗后 A 组外周血 WBC 计数与 B 组比较上升更明显,差异有统计学意义($P=0.017$),具体见表 4。

4. 药物不良反应的发生情况:A 组和 B 组患者分别有 12 例和 10 例未出现明显不适;分别有 55 例和 56 例患者出现食欲不振、恶心呕吐等消化系统不良反应;分别有 11 例和 17 例患者出现转氨酶升高;分别有 3 例和 2 例患者出现失眠等神经系统不良反应;分别有 1 例和 0 例患者产生皮肤瘙痒。上述不

良反应均为抗结核药物治疗过程中常见不良反应,对症处理后均好转。两组患者均未出现与参芪十一味颗粒和利可君片相关的消化系统、神经系统、血液系统等严重不良反应。A 组患者药物不良反应发生率(83.33%)与 B 组患者(86.49%)比较,差异无统计学意义($P=0.382$),见表 5。本研究在治疗白细胞减少症患者的过程中,并未出现明显的因服用参芪十一味颗粒而干扰抗结核药物治疗效果的临床案例。

讨 论

目前,规范使用抗结核药物可有效缓解结核病患者的症状,但会发生较多的药物不良反应^[1],而白细胞减少症为常见的不良反应之一。临床上白细胞

表 2 两组患者的治疗效果比较

组别	治愈	有效	无效	总有效
A 组(72 例)	52(72.22)	16(22.22)	4(5.56)	68(94.44)
B 组(74 例)	41(55.41)	13(17.57)	20(27.02)	54(72.97)
χ^2 值	4.18	2.98	7.13	10.14
P 值	0.097	0.229	0.040	0.021

注 A 组:单一采用参芪十一味颗粒治疗白细胞减少症组;B 组:单一采用利可君片治疗白细胞减少症组;表中括号外数值为“患者例数”,括号内数值为“率(%)或构成比(%)”;总有效率=(治愈患者例数+有效患者例数)/总例数 $\times 100\%$

表 3 两组患者主要症状治疗前后的改善情况

组别	头晕				低热				乏力			
	治疗前	治疗后	χ^2 值	P 值	治疗前	治疗后	χ^2 值	P 值	治疗前	治疗后	χ^2 值	P 值
A 组(72 例)	20(27.78)	6(8.33)	12.34	0.008	11(15.28)	2(2.78)	8.83	0.011	29(40.28)	4(5.56)	17.26	0.020
B 组(74 例)	21(28.38)	7(9.46)	12.09	0.008	12(16.22)	2(2.70)	8.16	0.010	31(41.89)	3(4.05)	18.09	0.020
χ^2 值	0.99	1.43	—	—	0.12	2.62	—	—	0.95	1.95	—	—
P 值	0.570	0.437	—	—	0.464	0.406	—	—	0.597	0.410	—	—

注 A 组:单一采用参芪十一味颗粒治疗白细胞减少症组;B 组:单一采用利可君片治疗白细胞减少症组;表中括号外数值为“患者例数”,括号内数值为“发生率(%)”;“—”表示无意义

表 4 两组患者治疗前后外周血 WBC 计数的比较

组别	WBC 计数($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后		
A 组(72 例)	3.26 $\pm$ 1.02	5.12 $\pm$ 0.76	5.79	0.010
B 组(74 例)	3.18 $\pm$ 0.82	4.09 $\pm$ 1.02	4.15	0.018
t 值	1.21	4.38	—	—
P 值	0.632	0.017	—	—

注 A 组:单一采用参芪十一味颗粒治疗白细胞减少症组;B 组:单一采用利可君片治疗白细胞减少症组

表 5 两组患者在治疗过程中产生不良反应的情况分析

组别	消化系统	转氨酶升高	神经系统	皮肤瘙痒	合计
A 组(72 例)	55(76.39)	11(15.28)	3(4.17)	1(1.39)	60(83.33)
B 组(74 例)	56(75.68)	17(22.97)	2(2.70)	0(0.00)	64(86.49)
χ^2 值	3.08	2.69	1.08	0.93	3.03
P 值	0.371	0.401	0.504	0.728	0.382

注 A 组:单一采用参芪十一味颗粒治疗白细胞减少症组;B 组:单一采用利可君片治疗白细胞减少症组;括号外数值为“患者例数”,括号内数值为“发生率(%)”

减少症患者会出现疲乏、头晕、食欲减退、失眠多梦、低热、畏寒等症状。其主要机制是药物作用于机体后先产生半抗原,再与机体内中性粒细胞上的蛋白结合形成全抗原,全抗原和机体相互作用后产生抗体;当再次给药时,抗原与抗体结合,使机体内较多的粒细胞因凝聚而遭到破坏,导致机体内的 WBC 计数减少。临床上因患者自身特点的差异,WBC 计数减少的程度也有所区别,轻症患者临床症状不明显或未见明显不适;中症至重症患者会因大量 WBC 计数减少而继发感染,可表现为头晕、乏力、食欲减退等症状。因服用抗结核药物何时会发生 WBC 计数减少并无规律可寻^[5],常能影响抗结核药物的治疗进程,因此研究一种治疗抗结核药物引起 WBC 计数减少的药物显得尤为重要。

中医学认为,抗结核药物治疗后患者出现不良反应的病因为邪毒侵袭肝脾肾脏腑,致使脏腑功能受损,损耗机体的气、血、津液,从而使人体的阴阳气血失衡所致。参芪十一味颗粒是由 11 味草药组成,有补气养血、调和阴阳的功能,其主要由人参、黄芪、熟地黄、当归、枸杞子等药物组成。人参具有补气之功,现代药理学研究发现,其药效成分能促进造血干细胞或祖细胞的增殖及分化,还可诱导造血因子的表达,有升 WBC 的功能^[6];黄芪具有扶正固本的作用,可促进血细胞的生成、发育及成熟,还可增强机体 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的免疫功能,且其通过增加细胞内环磷酸腺苷的含量,进一步加快骨髓细胞的裂解和分化成熟,以达到增加 WBC 数量的目的^[7];熟地黄具有对抗外周 WBC 计数减少的作用,实验研究发现,熟地黄能增加血清中粒-巨噬细胞集落刺激因子含量,刺激造血干细胞的增殖及分化,显著增加 WBC、血红蛋白、红细胞和血小板的含量^[8];当归具有刺激骨髓及脾脏造血功能,可增加有核细胞的数目^[9];实验研究提示,枸杞子中的成分枸杞多糖能增加小鼠机体内的骨髓造血干细胞(CFU-S)和骨髓粒单系造血祖细胞(CFU-GM)的含量,且促使

CFU-GM 的成熟,并分化为粒系细胞,进而提升外周粒细胞含量^[10]。抗结核药物在一定程度上会使机体免疫力降低,而中医认为机体免疫力与肾的关系密切,因肾有主骨生髓功能,故补肾对提高机体免疫力具有重要作用^[11]。本方中菟丝子是临床中常见的补益之品,对补益肝肾有较好的效果;细辛和鹿角胶能温肾阳;泽泻、决明子可泻肝肾,以达到补而不腻的治疗效果;天麻可调节机体的免疫力^[12]。基于参芪十一味颗粒的临床效果,临床常运用此药治疗各种疾病。文献报道,参芪十一味颗粒可治疗食管癌和慢性血小板减少性紫癜^[13-14]。魏凯军^[15]报道,将参芪十一味颗粒与干扰素软膏同用,对扁平疣有着较高的治愈率。

结核病患者受抗结核药物相关不良反应的影响,使机体免疫功能受到双重损伤,导致 WBC 计数减少,其过程涉及人体免疫及造血微环境的多个阶段^[16]。利可君片为半胱氨酸衍生物,服用后在十二指肠中处于碱性条件下与蛋白结合被肠吸收,增强骨髓造血系统的功能^[17]。而结核病患者机体受抗结核药物影响导致 WBC 计数减少多为外周性,利可君片作用靶点较为单一,导致其对部分 WBC 计数减少的结核病患者疗效不稳定、不良反应多^[17];而参芪十一味颗粒多味药物协同调节机体免疫力,促进骨髓造血,升高白细胞效果较佳。本研究分别运用参芪十一味颗粒和利可君片治疗初治肺结核患者进行规范抗结核药物治疗后引起的白细胞减少症,观察其治疗效果、临床主要症状的改善和 WBC 计数上升的情况,结果显示,采用参芪十一味颗粒治疗且完成观察的 72 例患者总有效率达 94.44%(68/72),高于利可君片治疗组($P<0.05$)。两组患者治疗后主要症状(头晕、低热、乏力等)改善、外周血 WBC 计数均明显高于治疗前(P 值均 <0.05),提示两种治疗药物均临床有效;但两组患者治疗后三大主要症状组间比较,差异均无统计学意义(P 值均 >0.05),仅外周血 WBC 计数差异有统计学意义

($P < 0.05$), 提示参芪十一味颗粒与利可君片在改善主要症状方面效果相当, 但在提升外周血 WBC 计数方面参芪十一味颗粒优于利可君片。故笔者认为, 如果延长服药时间可能对于服用参芪十一味颗粒患者的症状改善率会更加明显。两组患者中, 对于停止服用抗结核药物治疗的患者, 单一服用参芪十一味颗粒或利可君片均未出现明显不适, 但对于还在服用抗结核药物的患者则出现了食欲不振、恶心呕吐等消化系统不良反应、转氨酶升高、失眠等神经系统不良反应, 经对症处理后均好转, 且这些不良反应均为抗结核药物治疗过程中常见不良反应。A 组患者药物不良反应发生率(83.33%, 60/72)较 B 组患者(86.49%, 64/74)差异无统计学意义($P < 0.05$), 两组患者均未出现与参芪十一味颗粒和利可君片相关的消化系统、神经系统、血液系统等严重不良反应, 提示参芪十一味颗粒有着较高的安全性。但因为本研究观察样本量较小, 可能增加样本量后会提高两组患者不良反应发生情况的对比度, 更好地体现出不良反应的发生差异情况。

近年来关于参芪十一味颗粒能够治疗抗结核药物所导致的白细胞减少症的研究较少, 笔者将在后续研究中收集更多的临床数据进一步证实, 并通过药理及细胞、分子层面进行深入研究来提供足够的临床、基础研究证据。因为本实验设计时仅对治疗 1 个月后 WBC 改善情况进行设计, 未进行长期随访, 所以并未对参芪十一味颗粒是否能影响或者提高抗结核药物治疗的疗效做出评价, 将在今后的观察中进行更深入的研究。

综上所述, 参芪十一味颗粒治疗抗结核药物引起白细胞减少症的临床效果显著, 能够升高外周血 WBC 计数, 改善患者主要症状, 同时因其服药方便、组方合理、价格合适等特点, 值得临床广泛推广。

参 考 文 献

- [1] 唐神结, 高文. 临床结核病学. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 198.
- [2] Lin FS, Wu MY, Tu WJ, et al. A cross-sectional and follow-up study of leukopenia in tuberculosis patients: prevalence, risk factors and impact of anti-tuberculosis treatment. J Thorac Dis, 2015, 7 (12): 2234-2242.
- [3] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20 (2): 7-11.
- [4] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学. 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 2568.
- [5] 唐天弼, 王建萍, 武栋, 等. 咖啡酸治疗抗结核药物所致白细胞和血小板下降临床观察. 宁夏医科大学学报, 2017, 39 (1): 78-83.
- [6] 姚梦杰, 吕金朋, 张乔, 等. 人参化学成分及药理作用研究. 吉林中医药杂志, 2017, 37 (12): 1261-1263.
- [7] 王秋红. 地榆升白片联合利血生在白细胞减少症治疗中的效果观察. 中国社区医师, 2014, 30(16): 96-98.
- [8] 赵丹, 张振凌, 王胜超, 等. 不同方法炮制的熟地黄补血作用对比. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 46-49.
- [9] 马喜迎, 刘静. 脾胃双补汤治疗抗结核治疗中的白细胞减少症的疗效观察. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(20): 73, 75.
- [10] 蔡艳芳, 王华. 地榆升白片治疗抗结核化疗白细胞减少症临床效果分析. 北方药学, 2017, 14(1): 179-181.
- [11] 刘志, 刘焱, 李丹丹, 等. 自拟补肾解毒养肝方对肝肾阴虚型系统性红斑狼疮中医证候积分、免疫功能和相关炎症因子的影响. 辽宁中医杂志, 2017, 44 (10): 2037-2039.
- [12] 付彦君, 陶小军, 刘晴, 等. 天麻川芎对自发高血压大鼠肾脏损伤及炎症因子的影响. 辽宁中医杂志, 2016, 43 (7): 1528-1530.
- [13] 马庆彤, 李增云, 张峰. 参芪十一味颗粒治疗慢性血小板减少性紫癜的疗效观察. 医学信息, 2009, 1(12): 147.
- [14] 沈泽天, 武新虎, 李兵, 等. 参芪十一味颗粒联合三维适形放疗治疗食管癌的临床研究. 现代肿瘤医学, 2010, 18(11): 2145-2147.
- [15] 魏凯军. 参芪十一味颗粒联合干扰素软膏治疗扁平疣. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(21): 1650.
- [16] 魏明禄, 刘建民, 陈南清, 等. 滋肾益肝方联合多烯磷脂酰胆碱治疗抗结核药物所致急性肝损伤的有效性与安全性研究. 中华中医药学刊, 2018, 36(1): 45-48.
- [17] 刘丁瑗, 罗虎, 周向东. 抗结核药物不良反应的临床分析及白细胞下降治疗效果评价. 重庆医学, 2017, 46(16): 2206-2208.

(收稿日期: 2017-10-10)

(本文编辑: 孟莉 薛爱华)