

# 乳腺癌化疗后白细胞减少的中西医研究进展

董晓嘉<sup>1,2</sup>, 吕书勤<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>新疆医科大学研究生院, 新疆 乌鲁木齐

<sup>2</sup>新疆医科大学第四临床医学院(新疆维吾尔自治区中医医院), 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年1月18日; 录用日期: 2024年2月11日; 发布日期: 2024年2月18日

## 摘要

乳腺癌是女性中最常见的癌症之一, 白细胞减少症是乳腺癌化疗术后一种常见并发症; 主要是骨髓抑制后造成白细胞、红细胞和血小板减少, 从而引发贫血、出血和免疫机制下降等现象。中西医对于该类并发症均具有一定效果, 本综述就中西医治疗乳腺癌化疗后白细胞减少作一综述。

## 关键词

乳腺癌, 化疗, 白细胞, 中医, 西医

# Progress of Chinese and Western Medicine Research on Leukopenia after Chemotherapy for Breast Cancer

Xiaojia Dong<sup>1,2</sup>, Shuqin Lv<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

<sup>2</sup>The Fourth Clinical Medical College of Xinjiang Medical University (Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine), Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 18<sup>th</sup>, 2024; accepted: Feb. 11<sup>th</sup>, 2024; published: Feb. 18<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Breast cancer is one of the most common cancers among women, and leukopenia is a common complication after chemotherapy for breast cancer; it is mainly caused by the reduction of leukocytes, erythrocytes, and platelets after myelosuppression, which leads to anemia, hemorrhage, and

\*通讯作者。

decreased immune mechanism. Both Chinese and Western medicine have certain effect on this kind of complication, and this review is about the treatment of leukopenia after chemotherapy for breast cancer with Chinese and Western medicine.

## Keywords

Breast Cancer, Chemotherapy, Leucopenia, Chinese Medicine, Western Medicine

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

乳腺癌是女性中最常见的癌症之一, 早期诊断对于治疗的成功至关重要, 早期可表现为乳房包块、乳头流液等。化疗是一种常见的治疗方法, 但是它会对身体造成不良影响[1]。其中, 白细胞减少是一种常见的不良反应, 白细胞减少症是多种病因引起外周血白细胞数量持续低于  $4.0 \times 10^9/L$  的一类疾病, 它会导致免疫系统受损, 使患者更容易受到感染[2]。白细胞减少的发病机制包括药物或其他因素对外周血细胞及骨髓造血细胞的损伤、衰老和死亡。由于化疗药物的缺乏特异性, 它们不仅会攻击癌细胞, 也会对正常细胞造成损害, 特别是对于增殖旺盛的骨髓造血细胞[3]。这种损害导致了骨髓抑制, 使患者的白细胞、红细胞和血小板等血细胞减少, 从而引发贫血、出血和免疫机制下降等现象。在白细胞减少的情况下, 患者的免疫能力会受到削弱, 因此更容易发生感染和出血等严重并发症[4] [5]。因此, 在进行化疗时, 除了对肿瘤的治疗外, 也需要密切监测患者的血液情况, 并及时采取措施来预防并发症的发生。此外, 一些辅助治疗方法, 如促进造血的药物和免疫调节剂等, 也可以帮助减轻化疗对正常细胞的损害, 从而提高患者的生存质量。

## 2. 中医治疗乳腺癌化疗后白细胞减少

### 2.1. 中医对乳腺癌化疗后白细胞减少的辨证

传统中医学中没有白细胞减少病名, 结合该病病因病机及临床症状, 现代医家大多将它归于“虚劳”“血虚”范畴; 虚劳又称虚损, 脏腑气、血、阴、阳亏虚为其基本病机, 尤以脾肾二脏为密切; 分别出现五脏气、血、阴、阳亏虚的多种症状, 久虚不复, 病程较长。化疗药物为有毒之品, 为外界之物, 自经络流入, 导致内腑损伤药性峻猛, 攻击克伐癌毒的同时, 耗伤气血, 损伤脏腑; 易生“毒火”而损害脏腑功能, 最终导致骨髓受损, 其中脾肾两虚、气血不足是其发病的主要病机[6], 中医多以益气补血法治疗化疗期间出现白细胞减少的情况; 中医将乳腺癌化疗后白细胞减少分为脾肾阳虚证、肾精亏虚证、心脾两虚证、肝肾阴虚证等[7] [8] [9]。

### 2.2. 中药对乳腺癌化疗后白细胞减少的研究

中药对白细胞减少的减少主要通过健脾养心, 补益气血, 滋补肝肾, 滋养阴血等方式[9] [10], 肖秋菊[11]等研究发现艾愈胶囊联合利可君在治疗恶性肿瘤化疗后白细胞减少方面的临床疗效。研究采用随机数字表法将 138 例患者分为试验组和对照组, 每组各 69 例。试验组接受了艾愈胶囊联合利可君的治疗, 而对照组只接受了利可君的治疗。研究比较了两组患者的临床疗效以及化疗前后的白细胞计数。结果显

示, 试验组的总有效率为 88.41%, 显著高于对照组的 69.57%。此外, 治疗后两组患者的白细胞计数均有显著改善, 但试验组化疗后的白细胞计数显著优于对照组。艾愈胶囊联合利可君在治疗恶性肿瘤化疗后白细胞减少方面具有更佳的疗效, 值得在临床上推广使用。周子椿[12]等研究发现益气滋阴方在治疗乳腺癌术后化疗期间白细胞减少方面的临床疗效和安全性。研究选取了 60 例乳腺癌术后 AC 化疗期间白细胞减少的患者参与试验。研究分为两个阶段。第一阶段将患者随机分为两组, 对照组给予地榆升白片 + 重组人粒细胞刺激因子注射液, 观察组在对照组基础上加用益气滋阴方治疗; 第二阶段将患者重新分组, 对照组给予地榆升白片 + 重组人粒细胞刺激因子注射液, 观察组继续使用益气滋阴方治疗。观察指标包括患者的血常规白细胞计数、生活质量评分及中医证候积分。结果显示, 第一阶段观察组在肿瘤患者生活质量评分、中医证候积分方面均有改善, 且效果优于对照组; 第二阶段观察组在 QOL 评分、中医证候积分方面均有改善, 且效果优于对照组。两个阶段的试验均未出现明显不良反应。益气滋阴方合地榆升白片 + 重组人粒细胞刺激因子对乳腺癌术后化疗期间白细胞减少具有较好的治疗作用, 并且随着用药周期的延长, 效果更加显著。益气滋阴方可达到与地榆升白片+重组人粒细胞刺激因子相当的升白细胞水平, 并且在稳定性上更具优势。使用益气滋阴方对乳腺癌术后化疗期间白细胞减少患者中医证候的改善效果显著, 并能明显提升肿瘤患者的生活质量。湛倩[13]等研究发现加味八珍汤在乳腺癌术后化疗前预防性应用对减轻化疗后毒副反应的作用及意义, 研究选取了 60 例符合纳入标准的乳腺癌患者, 随机分为对照组和观察组, 每组 30 例。对照组和观察组均接受 AC 方案化疗, 化疗周期为 4 周期, 每个周期为 21 天。观察组在每个化疗周期前 1 天予加味八珍汤治疗, 每日 1 剂, 共服用 21 天。研究比较了两组患者治疗前后白细胞、中性粒细胞、血红蛋白、血小板计数的变化; 比较了两组出现不同等级骨髓抑制例数; 比较了两组患者化疗前后肝功能的变化; 比较了两组患者化疗前后中医证候积分、生活质量的卡氏评分情况; 比较了两组患者化疗后骨髓抑制发生情况。加味八珍汤能有效地预防化疗后患者白细胞、中性粒细胞、血红蛋白的降低, 改善骨髓抑制发生情况, 提高患者生活质量。因此, 该方剂适宜在临床上推广运用。综合来看, 这项研究为乳腺癌术后化疗前预防性应用加味八珍汤提供了有力的临床证据, 为临床治疗提供了一种新的选择。

### 2.3. 针灸对乳腺癌化疗后白细胞减少的研究

针灸作为一种古老的治疗方法, 基于中医经络学说理论, 通过刺激特定穴位来调节人体的生理功能。针灸不仅可以补虚泻实, 调和阴阳, 还能够疏通经络, 促进气血畅通, 有助于恢复身体的平衡状态。在放化疗后, 患者常常出现白细胞减少等不良反应, 针灸治疗可以有效缓解这些不适, 同时提高患者的免疫力, 有助于身体更好地应对化疗带来的负面影响[14]。随着临床实践的积累和研究的深入, 针灸已经被广泛应用于恶性肿瘤患者的辅助治疗中, 成为一种重要的辅助手段, 为患者提供了更多的治疗选择和希望, 霍俐颖[15]等发现龟八法开穴灸配合常规升白、常规升白均能有效的提升化疗后所出现的白细胞下降。灵龟八法开穴灸配合常规升白提高生活质量评分, 降低中医临床症状评分较常规升白更为显著。

施敏[16]等研究发现研究探讨了针灸在直肠癌术后化疗所致白细胞减少症中的应用效果。结果表明, 补血升白方联合针刺三阴交可以显著提高患者的中医证候积分和 KPS 评分, 同时增加患者的白细胞、中性粒细胞、总蛋白、白蛋白和前白蛋白水平。此外, 该方案还能够提高患者的 IL-2 水平, 降低 IL-17 和 TNF- $\alpha$  水平, 从而改善患者的免疫细胞因子水平。针灸可以作为直肠癌术后化疗所致白细胞减少症的辅助治疗手段, 能够有效提高治疗效果, 改善患者的免疫功能。此外, 针灸治疗还能够减少不良反应的发生率, 是一种安全、有效的治疗方法。因此, 针灸可作为临床治疗直肠癌术后化疗所致白细胞减少症的重要辅助手段。

沙珊焱[3]等研究温肾升白方结合艾灸对乳腺癌患者在接受蒽环类药物化疗过程中所致白细胞减少症

的影响。研究纳入 105 例计划接受蒽环类药物化疗的乳腺癌患者, 根据中医辨证分型分为对照组、艾灸组和灸药组。对照组接受常规化疗, 艾灸组接受艾灸治疗, 灸药组口服温肾升白方并结合艾灸治疗。观察并记录患者白细胞计数、中性粒细胞绝对值的最低值, 以及注射重组人粒细胞集落刺激因子使用剂量, 并监测其肝肾功能、心电图、乳酸脱氢酶、肌酸肌酶、肌酸激酶同工酶等安全性指标。研究结果显示, 与治疗前比较, 所有组患者的白细胞计数和中性粒细胞计数在化疗过程中均呈下降趋势。与对照组相比, 艾灸组和灸药组在化疗后期的白细胞计数和中性粒细胞计数均有所提高。此外, 艾灸组和灸药组的重组人粒细胞集落刺激因子使用剂量均低于对照组。安全性指标方面, 各组比较差异无统计学意义。艾灸或温肾升白方联合艾灸可以改善化疗性白细胞减少症, 减少重组人粒细胞集落刺激因子的使用剂量, 并且具有较好的安全性。这表明中医辨证施治在乳腺癌化疗过程中的辅助作用, 为临床治疗提供了新的思路和方法。

陈红宇[17]研究黄芪注射液足三里穴位注射治疗恶性肿瘤化疗后白细胞减少症的临床疗效, 以及与单纯口服利血生、鲨肝醇片相比的优势。研究纳入 70 例化疗后白细胞减少症患者, 随机分为治疗组和对照组。治疗组接受足三里穴位注射黄芪注射液, 并口服利血生、鲨肝醇, 对照组仅口服利血生、鲨肝醇。观察并记录患者的血常规、肝肾功能等指标。研究结果显示, 治疗组的总有效率显著高于对照组, 且白细胞计数在治疗 5 天和 10 天后有显著改善。在治疗 14 天后, 两组的白细胞计数、血红蛋白量及血小板计数等指标差异无统计学意义。此外, 治疗组和对照组的肝肾功能均未见明显异常, 也未出现明显不良反应。黄芪注射液足三里穴位注射能更好地稳定化疗患者的白细胞水平, 并且安全性良好。相较于单纯口服利血生、鲨肝醇片, 该治疗方法在改善白细胞减少症方面具有明显优势。

莫文华[18]研究升白散穴位贴敷联合超声电导仪治疗化疗后白细胞减少症的临床效果和安全性, 研究对象为 2020 年 7 月至 2022 年 7 月收治的 90 例化疗后白细胞减少症患者, 分为对照组和试验组, 各 45 例。对照组采用重组人粒细胞集落刺激因子(G-CSF)注射液皮下注射的治疗方式, 而试验组在对照组的基础上加用升白散穴位贴敷联合超声电导仪治疗。升白散是一种中药方剂, 具有升白作用, 可以提高机体免疫力, 促进白细胞的生成和增加。结果分析显示, 试验组的治疗总有效率显著高于对照组, 差异具有统计学意义。相较于对照组, 试验组的住院时间更短, G-CSF 使用次数更少, 住院费用更高, 差异均具有统计学意义。治疗后, 试验组患者生存质量各维度评分均高于对照组。两组不良反应发生率对比, 无统计学意义。升白散穴位贴敷联合超声电导仪治疗化疗后白细胞减少症, 可以明显改善白细胞数量、生存质量, 减少 G-CSF 使用次数, 加速出院, 整体安全性与可靠性高。这一研究结果为化疗后白细胞减少症的治疗提供了一种新的选择, 同时也为中医药在白细胞减少症治疗中的应用提供了一定的依据和参考。

刘爱芹[19]探究脐疗结合腹针治疗乳腺癌化疗后引起的白细胞减少症的临床疗效。研究对象为因放化疗导致白细胞减少的乳腺癌患者共 120 例。治疗方法为予以脐疗和腹针治疗, 其中脐疗进行 3 天 1 次, 每次 1.52 小时, 共进行 10 次为一个疗程; 腹针选取中脘、天枢、气海、关元、育脬等穴, 针刺得气后留针 30 分钟, 每日 1 次, 共进行 30 次为一个疗程。结果分析显示, 脐疗结合腹针组的有效率为 92.5%, 腹针组为 75%, 脐疗组为 82.5%, 脐疗结合腹针组与另两组比较差异具有统计学意义。这表明脐疗结合腹针治疗在提高白细胞数量方面表现出更好的效果。脐疗结合腹针治疗放化疗后引起的白细胞减少症疗效优于单纯脐疗组或腹针组, 能更早地升高白细胞、更好地改善中医临床症状, 且无不良反应发生。

### 3. 西医治疗乳腺癌化疗后白细胞减少

西医认为药物化疗的毒性对于骨髓的抑制是造成白细胞减少的重要原因, 骨髓抑制是化疗最常见的主要限制性毒性反应, 大多数化疗药物均可引起不同程度的骨髓抑制。同时西医认为对于乳腺浸润性癌患者, 化疗期间预防性给予重组人粒细胞集落刺激因子(PEG-rhG-CSF)是内源性糖蛋白, 可诱导骨髓造血

祖细胞增殖并分化为特定的成熟血细胞类型[20] [21] [22] [23]。王运红[24]回顾性分析 2019 年接受药物治疗的乳腺癌患者病历资料, 发现治疗方案、治疗周期、放疗史以及预防使用 rhG-CSF 是导致中性粒细胞减少的主要影响因素。同时, 研究发现临床使用 rhG-CSF 时存在一些问题, 如预防或治疗适应证把握不严、用药时机错误、用药疗程不足等。因此, 研究呼吁提高对 rhG-CSF 的认识, 合理、规范地使用 rhG-CSF, 以克服这些问题。在乳腺癌治疗中, 需要综合考虑治疗方案、治疗周期、放疗史等因素对中性粒细胞减少的影响, 并且在使用 rhG-CSF 时需要严格遵循适应证、用药时机和用药疗程, 以确保其合理有效的使用[25] [26] [27]。

#### 4. 总结

化疗在恶性肿瘤治疗中起着重要作用, 但其严重副作用, 尤其是骨髓抑制, 可能对患者的生命安全构成威胁, 因此需要寻求有效的方法来减轻其副作用。中医特色技术在提高白细胞水平、改善临床症状、提高生活质量和护理满意度方面具有潜在的应用前景, 这为化疗患者的综合治疗提供了新的思路和可能性。然而, 目前关于中医特色技术在白细胞减少方面的研究文献不够充分, 研究样本量较小, 且研究人群较为局限, 临床应用的针对性不够强, 因此需要进一步深入的研究和改进。未来的研究应该加大样本量, 延长研究周期, 选择病种相同、化疗周期相同的患者进行干预, 以便更具针对性地探索中医特色技术在白细胞减少方面的应用效果。总体而言, 中医特色技术在提高白细胞水平、改善临床症状、提高生活质量和护理满意度方面具有优势, 但需要更深入的研究和改进, 以提高其在临床应用中的价值, 为化疗患者提供更全面的治疗选择。

#### 参考文献

- [1] 刘琨, 杨成轩. PEG-rhG-CSF 治疗乳腺癌化疗后白细胞减少症的有效性及安全性研究[J]. 上海医药, 2023, 44(11): 44-47.
- [2] 陈红利, 孔旭东, 徐升等. 长、短效重组人粒细胞刺激因子治疗乳腺癌化疗后白细胞减少症的效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(36): 6757-6760.
- [3] 沙珊焱, 李思雨, 朱玮, 等. 中药温肾升白方结合艾灸治疗乳腺癌蒽环类药物化疗患者白细胞减少症 34 例临床观察[J]. 中医杂志, 2023, 64(5): 482-489.
- [4] Bottsford-Miller, J., Choi, H.J., Dalton, H.J., Stone, R.L., Cho, M.S., Haemmerle, M., *et al.* (2015) Differential Platelet Levels Affect Response to Taxane-Based Therapy in Ovarian Cancer. *Clinical Cancer Research*, **21**, 602-610. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-0870>
- [5] Kasi, P.M., Kotani, D., Cecchini, M., Shitara, K., Ohtsu, A., Rama-Nathan, R.K., *et al.* (2016) Chemotherapy Induced Neutropenia at 1-Month Mark Is a Predictor of Overall Survival in Patients Receiving TAS-102 for Refractory Metastatic Colorectal Cancer: A Cohort Study. *BMC Cancer*, **16**, Article No. 467. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2491-y>
- [6] 刘建营, 臧云彩, 陈新蕾, 等. 薯蓣丸联合聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子注射液治疗恶性肿瘤患者化疗后白细胞减少症的疗效研究[J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(10): 72-78.
- [7] 李治良. 加味疏调生血汤治疗化疗后肝郁血虚型白细胞减少症的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 云南中医药大学, 2023.
- [8] 冯喆瑾. 中医体质与乳腺癌化疗后骨髓抑制相关性的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2022. <https://doi.org/10.27253/d.cnki.gnjzu.2021.000201>
- [9] 陈芳芳, 王英浩, 王玲玲, 等. 中医治疗乳腺癌化疗后骨髓抑制临床进展[J]. 世界中医药, 2019, 14(8): 1974-1978.
- [10] 郜成成. 滋补肝肾法防治乳腺癌新辅助 TEC 化疗后白细胞减少症的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [11] 肖秋菊, 舒诚荣, 鲁丽娟, 等. 艾愈胶囊联合利可君治疗恶性肿瘤化疗后白细胞减少的临床疗效观察[J]. 中国医药科学, 2021, 11(10): 79-81.

- [12] 周子椿. 益气滋阴方治疗乳腺癌术后化疗期间白细胞减少的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [13] 湛倩. 加味八珍汤预防乳腺癌术后化疗骨髓抑制的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 江西中医药大学, 2022.
- [14] 王丹宁, 曾科学. 基于数据挖掘技术探析针灸治疗化疗后白细胞减少症的经穴规律[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(23): 3284-3288+3301.
- [15] 霍俐颖. 灵龟八法开穴灸治疗化疗后白细胞减少症的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2023. <https://doi.org/10.27879/d.cnki.gxzy.2022.000279>
- [16] 施敏, 张红芬, 陈红, 等. 补血升白方联合针刺三阴交对直肠癌术后化疗药物所致患者白细胞减少症的影响[J]. 陕西中医, 2022, 43(11): 1621-1624.
- [17] 陈红宇, 陈文莉, 畅立圣, 等. 黄芪注射液穴位注射治疗化疗后白细胞减少症的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(S1): 22-24.
- [18] 莫文华, 刘珠, 王济国. 升白散穴位贴敷联合超声电导仪治疗化疗后白细胞减少症的临床研究[J]. 名医, 2022(23): 48-50.
- [19] 刘爱芹, 张继海, 赵长林, 等. 脐疗结合腹针治疗乳腺癌白细胞减少症 40 例[J]. 光明中医, 2016, 31(15): 2237-2239.
- [20] 张英丽, 张师前. 妇科恶性肿瘤化疗期间应用聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子(PEG-rhG-CSF)的中国专家共识(2023 年版) [J]. 肿瘤药学, 2023, 13(1): 1-10.
- [21] 程淑霞, 马一鸣, 武豪, 等. 聚乙二醇重组人粒细胞集落刺激因子预防宫颈癌放疗同步周化疗期间中性粒细胞减少症的临床观察[J]. 肿瘤药学, 2022, 12(4): 503-507.
- [22] 魏浩旗, 冯学乾, 刘海鹏, 等. 聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子在化疗后中性粒细胞减少症中的临床应用价值[J]. 中国生物制品学杂志, 2023, 36(7): 874-882.
- [23] 刘冰. 重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子原液中相关蛋白的定性分析[J]. 华西药理学杂志, 2023, 38(2): 172-175.
- [24] 王运红, 范海涛, 李宇, 等. 乳腺癌药物治疗致中性粒细胞减少的影响因素分析及重组人粒细胞集落刺激因子使用评价[J]. 中国药业, 2022, 31(11): 111-115.
- [25] 张敏, 帅晋豪. 地榆升白片联合聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子治疗乳腺癌化疗后粒细胞减少价值研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(5): 1201-1204.
- [26] 陈卫萍, 朱嵩, 田东波. 聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子预防非小细胞肺癌患者多西他赛联合含铂方案化疗后骨髓抑制的效果观察[J]. 中国基层医药, 2020, 27(21): 2587-2590.
- [27] 薛军, 方素君, 廖一冰. 长效和短效粒细胞集落刺激因子预防化疗相关中性粒细胞减少症的成本效果分析[J]. 海峡药理学, 2022, 34(12): 75-78.