

· 临床论著 ·

芪胶升白胶囊治疗气血两虚型白细胞与中性粒细胞减少症：多中心随机对照试验

张 玲^{1△} 叶宝东² 曾 清³ 李 柳⁴ 赵 琳⁵ 陈信义¹ 田劭丹¹ 吕丽媛¹ 侯 丽¹

摘要 **目的** 观察芪胶升白胶囊治疗白细胞与中性粒细胞减少症的有效性与安全性。**方法** 采用随机双盲、安慰剂对照、中央随机、多中心入组，非劣效设计，将患者随机分为治疗组（55例）、对照组（57例），进行28天的治疗。对照组给予安多霖胶囊及芪胶升白胶囊模拟剂口服，治疗组给予芪胶升白胶囊及安多霖胶囊模拟剂口服。以白细胞、中性粒细胞计数与减少程度为主要疗效指标，中医证候、症状与体征积分次要疗效指标，以谷草转氨酶（AST）、谷丙转氨酶（ALT）、肌酐（Crea）、尿素（BUN）、血红蛋白（Hb）、血小板计数（PLT）为安全性指标。**结果** 共入组112例，脱落21例，总脱落率为18.75%。其中治疗组55例，对照组57例。与本组治疗前比较，两组治疗后白细胞、中性粒细胞计数均升高，中医证候积分降低（ $P<0.05$ ， $P<0.01$ ）；但两组间比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。两组治疗前后患者外周血白细胞、中性粒细胞计数级别，组内、组间比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。临床试验过程中，未观察到两组有严重不良反应或不良事件。两组AST组间差值比较，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。**结论** 芪胶升白胶囊用于治疗白细胞减少与粒细胞缺乏症（气血两虚证）疗效不劣于安多霖胶囊，并能够降低AST值。

关键词 白细胞减少；粒细胞缺乏症；芪胶升白胶囊；中药；随机对照试验

Effect of Qijiao Shengbai Capsule for Leukopenia and Agranulemia Patients with Qi and Blood Deficiency Syndrome: A Multi-center Randomized Controlled Trial ZHANG Ling¹, YE Baodong², ZENG Qing³, LI Liu⁴, ZHAO Lin⁵, CHEN Xin-yi¹, TIAN Shao-dan¹, LU Li-yuan¹, and HOU Li¹
1 Hematology Department, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100700); 2 Hematology Department, The First Affiliated Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou (310018); 3 Hematology Department, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning (530023); 4 Hematology Department, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 5 Hematology Department, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai (200021)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of Qijiao Shengbai Capsule (QJSBC) for leukopenia and agranulocytosis. **Methods** A 28 days' randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center, non-inferiority trial was conducted, with 55 patients randomized to the treatment group and 57 patients to the control group. In the control group, the patients were given Anduolin Capsules and QJSBC simulated placebo orally, whereas QJSBC and placebo capsules were taken orally in the treatment group. The primary outcomes included white blood cell and neutrophil counts and reduction levels. Secondary outcomes included

基金项目：国家科技重大新药创制专项（No. 2014ZX09301308-007）

作者单位：1. 北京中医药大学东直门医院血液肿瘤科（北京 100700）；2. 浙江中医药大学第一附属医院血液科（杭州 310018）；3. 广西中医药大学第一附属医院血液病科（南宁 530023）；4. 中国中医科学院西苑医院血液科（北京 100091）；5. 上海中医药大学曙光医院血液科（上海 200021）

通讯作者：侯 丽，Tel: 010-84013127，E-mail: houli1203@126.com

△现在云南中医药大学第一附属医院风湿病科（昆明 650500）

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210305. 067

Chinese medicine (CM) syndromes, symptoms and physical signs. AST, ALT, Crea, BUN, Hb and PLT were observed as safety indicators. **Results** Totally 112 patients were enrolled and 21 cases dropped out, with a total loss rate of 18.75%, including 55 cases in the treatment group and 57 cases in the control group. Compared with before treatment, the leukocyte and neutrophil counts were increased, CM syndrome score decreased in both groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$), while the difference between the two groups was not significant ($P > 0.05$). There were no statistically significant differences in the count levels of white blood cells and neutrophils in peripheral blood between the two groups before and after treatment ($P > 0.05$). During the clinical trial, no serious adverse reactions or adverse events were observed in the two groups. The difference of AST between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of QJSBC appears non-inferior to Anduolin Capsule for leukopenia and agranulemia (qi and blood deficiency syndrome), meanwhile reduced serum AST levels.

KEYWORDS leukopenia; agranulemia; Qijiao Shengbai Capsule; Chinese herbal medicine; randomized controlled trial

白细胞减少症是指由于各种原因导致的成人白细胞数低于 $4.0 \times 10^9/L$ 。按照致病因素可分以下几类：(1) 化疗或放疗直接杀伤外周白细胞、或骨髓抑制使白细胞生成减少^[1, 2]。(2) 感染或免疫性疾病导致白细胞减少^[3]。(3) 不明原因白细胞减少^[4]。(4) 药源性(非化疗药物)引起的白细胞减少症^[5]。(5) 理化因素：物理因素如电离辐射，化学因素如苯、二甲苯等^[6]。在以上诸多因素中，由感染、免疫、放化疗等因素引起者，病情各不相同，且对因治疗可获得较好疗效。本研究选择不明原因的或药源性(非化疗药物)理化因素引起的白细胞与中性粒细胞减少症患者为研究对象，观察芪胶升白胶囊的治疗效果。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 按照《血液病诊断及疗效标准》^[7]：由各种因素导致成人外周血白细胞 $< 4 \times 10^9/L$ ；当成人外周血中性粒细胞绝对值 $< 2.0 \times 10^9/L$ 时，称为中性粒细胞减少症。中性粒细胞 $< 0.5 \times 10^9/L$ 时，称为中性粒细胞缺乏症。

1.2 中医证候标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[8] 简化拟定“气血两虚证”辨证标准：主症：神疲乏力，气短懒言。次症：头昏眼花，面色萎黄，恶风自汗，心悸失眠。舌脉象：舌质淡嫩，舌苔薄白，脉象细弱。具备主症 2 项，次症 1 项以上，结合舌脉即可诊断“气血两虚证”。

2 纳入标准 (1) 符合白细胞减少症诊断标准，且 $2.0 \times 10^9/L < \text{白细胞计数} < 4.0 \times 10^9/L$ ，或有 $0.5 \times 10^9/L < \text{中性粒细胞} < 2.0 \times 10^9/L$ ；(2) 年龄 18~75 岁，性别不限；(3) 中医辨证为气血两虚证；(4) 自愿接受临床研究，并签署知情同意书。

3 排除标准 (1) 因感染或免疫疾病引起的白细胞减少；(2) 妊娠或哺乳期妇女；(3) 合并其他严重疾病(心、肝、肾、血液病)病史；(4) 精神病患者；(5) 发现既往治疗史中用药依从性差。

4 脱落和剔除标准

脱落标准：所有受试者无论何时因退出或失访，只要没有完成方案所规定的观察周期，均作为脱落病例。均需保存有关试验资料，即作留档，并以其最后一次检测结果转接为最终结果，对其疗效和不良反应纳入意向性(intention to treat analysis, ITT)分析。

剔除标准：(1) 研究过程中发现不符合纳排标准者；(2) 研究过程中依从性差，不按时参加访视或失访，不能规律服药治疗或资料不完整等，影响有效性或安全性评价者；(3) 研究过程中，发生特殊生理变化不宜继续接受试验者；(4) 主动要求退出临床研究，或在未完成全部治疗前不再接受用药或检测者；(5) 使用了禁止合用的其他治疗或药物等，影响有效性和安全性判定者。

5 试验设计方案 按照药物临床试验质量管理规范(good clinical practice, GCP)^[9]，采用随机双盲、安慰剂对照、多中心临床试验方法。各临床试验中心严格按照临床试验方案规定的各项诊断、疗效标准以及标准作业程序(standard operating procedure, SOP)^[10]，将符合入选标准的患者通过中央随机分组，进行 4 周的临床治疗。研究者在入组当天、第 14 天和第 28 天对患者进行访视，采集有效性和安全性数据，记录在病例观察表(case report form, CRF)上。临床试验结束后，锁定临床试验数据，进行第一级揭盲，以字母 A 或 B 确定各组病例所对应的组别；统计学结束后，进行第二级揭盲，确定治疗组或对照组。

6 一般资料 研究方案计划入组 120 例病例,按照 20%脱落率计算,计划纳入 144 例(治疗组 72 例,对照组 72 例)。严格按照方案规定的随机方法,从 2015 年 12 月—2018 年 1 月,全国 6 家三甲中医医疗单位实际共入组 112 例(表 1)。依据统计学分析计划,合格病例和脱落病例 100% 进入全分析集(full analysis set, FAS),经两次揭盲确定 A 组为治疗组(芪胶升白胶囊)55 例, B 组为对照组(安多霖胶囊)57 例。两组患者性别、年龄、血压、体温、心率、呼吸以及身高、体重检测值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。试验方案注册号为: ChiCTR-IPR-15006758。本研究通过北京中医药大学东直门医院伦理委员会审核(No. ECSL-BDY-2015-08)。

7 治疗方法 对照组给予安多霖胶囊(0.32 g/粒,福州阿多拉制药有限公司生产,批号: 150201),每次 4 粒,每日 3 次。同时,给予芪胶升白胶囊模拟剂(0.32 g/粒,贵州汉方制药有限公司生产,批号: 1502112),每次 4 粒,每日 3 次。治疗组给予芪胶升白胶囊(0.32 g/粒,贵州汉方制药有限公司生产,批号: 1502164),每次 4 粒,每日 3 次。同时,给予安多霖胶囊模拟剂(0.32 g/粒,贵州汉方制药有限公司

生产,批号: 1502126),每次 4 粒,每日 3 次。连续服用 4 周。在临床研究过程中,对合并用药规定如下:(1)针对其他疾病和(或)不良事件的治疗药物,详细记录在 CRF 内,包括用药原因、药名、用量、使用次数、时间和转归等。(2)原则上不使用提升外周白细胞的西药包括升白胺、利可君等,或其他中药,如汤剂或明确标注具有升高白细胞效果的中成药和中药注射剂。

8 观察指标及方法

8.1 外周血白细胞与中性粒细胞计数及分度 使用全自动血液分析仪检测外周血白细胞与中性粒细胞计数。分度标准:参照美国国家癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)常规化疗毒性分级标准(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)分级(版本 4.03, 官网 https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40),将白细胞与中性粒细胞减少分为 4 度(表 3)。疗效标准:因该研究的治疗时间仅为 28 天,参照卫生部制定的《新药(西药)临床研究指导原则》^[11],拟定白细胞与中性粒细胞减少症疗效标准。

8.2 中医证候、单项症状与体征积分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[8],拟定中医证候积分标准。由经培训的研究者在治疗前及治疗后记录评分,并由监查员负责质量控制。分级与记分标准见表 4。

8.3 安全性评价 患者于治疗前 1 天及治疗结束 3 天内抽晨起空腹静脉血 6 mL,使用全自动血细胞分析仪检测血红蛋白(hemoglobin, Hb)及血小板(platelet, PLT)计数,使用全自动生化分析仪检测谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、

表 1 各中心病例分布情况(例)

中心	入组	剔除	脱落	完成试验
北京中医药大学东直门医院	64	0	19	45
浙江中医药大学附属第一医院	3	1	0	2
辽宁中医药大学附属医院	3	0	0	3
上海中医药大学附属曙光医院	12	0	0	12
中国中医科学院西苑医院	16	1	0	15
广西中医药大学第一附属医院	14	0	0	14
合计	112	2	19	91

表 2 两组患者一般资料比较

项目	治疗组(55 例)	对照组(57 例)	χ^2/t	P 值
性别[例(%)]				
男性	15(27.27)	9(15.79)	2.1923 [*]	0.1387
女性	40(72.73)	48(84.21)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	55.64 $\pm$ 10.63	52.52 $\pm$ 12.14	1.45	0.1506
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	120.50 $\pm$ 13.29	118.86 $\pm$ 9.52	0.75	0.4545
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	74.09 $\pm$ 7.92	76.37 $\pm$ 8.10	-1.50	0.1377
体温($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)	36.39 $\pm$ 0.33	36.42 $\pm$ 0.35	-0.49	0.6221
心率(次/分, $\bar{x} \pm s$)	76.11 $\pm$ 7.57	78.89 $\pm$ 9.44	1.97	0.0510
呼吸(次/分, $\bar{x} \pm s$)	18.56 $\pm$ 1.76	17.82 $\pm$ 1.57	2.31	0.2250
身高(cm, $\bar{x} \pm s$)	163.61 $\pm$ 5.67	162.82 $\pm$ 7.82	0.60	0.5473
体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	59.63 $\pm$ 9.60	60.76 $\pm$ 12.60	-0.53	0.5965

注: * 为 χ^2 检验

表 3 化疗后白细胞(含中性粒细胞)减少分度标准 ($\times 10^9/L$)

项目	I 度	II 度	III 度	IV 度
外周白细胞	3.0~4.0	2.0~3.0	1.0~2.0	<1.0
中性粒细胞	1.5~2.0	1.0~1.5	0.5~1.0	<0.5

谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、肌酐 (creatinine, Crea)。统计分析各项指标变化。

9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 对数据进行统计分析。数据资料用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计学描述, 对计数资料采用 χ^2 检验进行比较, 对符合正态分布的计量资料采用 t 检验, 不符合正态分布的变量采用 Wilcoxon 秩和检验进行比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例流程图 (图 1) 入组患者共 112 例, 经反复检查并核对临床试验资料后, 2 例病例因不符合入组标准而误入, 予以剔除; 7 例患者因失访、放弃而脱落; 12 例因其他原因脱落。采用符合方案集进行意向性分析, 纳入全分析集 (FPS) 112 例, 其中治疗组 55 例, 对照组 57 例。

2 两组患者治疗前后外周血白细胞、中性粒细胞计数及分度比较 (表 5~7) 与本组治疗前比较, 两组病例治疗后白细胞、中性粒细胞计数均升高 ($P < 0.05$); 但两组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组病例治疗前后患者外周血白细胞、中性粒细胞分度, 组内、组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

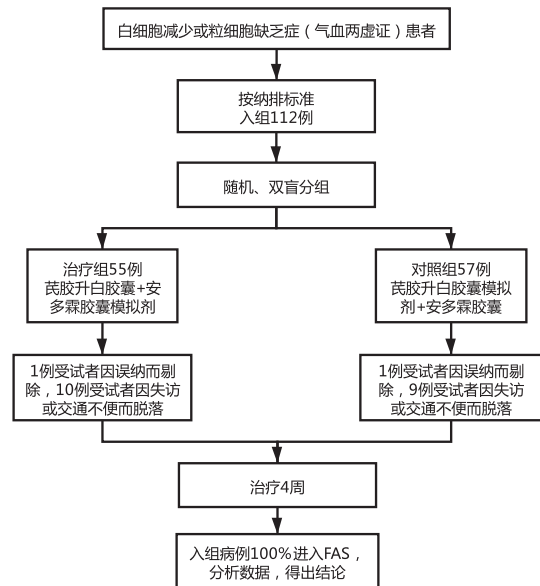


图 1 病例流程图

表 5 两组治疗前后外周血白细胞与中性粒细胞计数比较 ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	白细胞	中性粒细胞
治疗	55	治疗前	3.09 ± 0.44	1.63 ± 0.42
		治疗后	$3.29 \pm 0.78^*$	$1.76 \pm 0.44^*$
对照	57	治疗前	3.11 ± 0.44	1.72 ± 0.42
		治疗后	$3.34 \pm 0.68^*$	$1.91 \pm 0.79^*$

注: 与本组治疗前比较, $^*P < 0.05$

3 两组中医证候、单项症状与体征积分比较 (表 8) 两组治疗前中医证候积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后中医证候积分降低 ($P < 0.01$); 两组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 临床症状分级标准与记分表

		0 级	1 级	2 级	3 级
主症	神疲乏力	0 分: 无症状	2 分: 精神不振, 可坚持活动	4 分: 介于两者之间	6 分: 极度疲乏, 四肢无力
	气短懒言	0 分: 无症状	2 分: 活动气短, 不喜言语	4 分: 介于两者之间	6 分: 休息时气短, 多问少答
次症	头昏眼花	0 分: 无症状	1 分: 时有头晕, 伴视物模糊	2 分: 介于两者之间	3 分: 头晕眼花, 伴视物不清
	自汗	0 分: 无症状	1 分: 稍动后汗出	2 分: 介于两者之间	3 分: 汗出, 动则大汗淋漓
	面色萎黄	0 分: 无体征	1 分: 面色萎黄或无华	2 分: 介于两者之间	3 分: 面色淡或苍白
	心悸失眠	0 分: 无症状	1 分: 活动后心悸; 睡眠差	2 分: 介于两者之间	3 分: 休息心悸; 难入睡

表 6 两组治疗前后白细胞减少分级变化 [例 (%)]

组别	例数	时间点	正常	I 度	II 度	III 度	IV 度
治疗	55	治疗前	2 (3.64)	27 (49.09)	26 (47.27)	0 (0)	0 (0)
		治疗后	10 (23.81)	17 (40.48)	15 (35.71)	0 (0)	0 (0)
对照	57	治疗前	2 (3.51)	34 (59.65)	21 (36.84)	0 (0)	0 (0)
		治疗后	8 (16.67)	26 (54.17)	14 (29.17)	0 (0)	0 (0)

注: 治疗组、对照组治疗前分别有 2 例白细胞计数为 $4.0 \times 10^9/L$, 故按正常值统计

表 7 两组治疗前后中性粒细胞减少分级变化 [例 (%)]

组别	例数	时间点	正常	I 度	II 度	III 度	IV 度
治疗	55	治疗前	12 (21.82)	22 (40.00)	18 (32.73)	3 (5.45)	0 (0)
		治疗后	17 (39.53)	15 (34.88)	9 (20.93)	2 (4.65)	0 (0)
对照	57	治疗前	23 (40.35)	15 (26.32)	18 (31.58)	1 (1.75)	0 (0)
		治疗后	18 (37.50)	15 (31.25)	12 (25.00)	3 (6.25)	0 (0)

注: 治疗前中性粒细胞计数, 治疗组、对照组分别有 12 例、23 例等于 $2.0 \times 10^9/L$, 故按正常值统计

表 8 两组治疗前后中医证候总分、单项症状与体征积分变化 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间点	总分	神疲乏力	气短懒言	面色萎黄	头晕眼花	恶风自汗	心悸失眠
治疗	55	治疗前	13.25 $\pm$ 5.27	3.59 $\pm$ 1.47	3.11 $\pm$ 1.38	3.00 $\pm$ 1.15	1.33 $\pm$ 0.95	1.09 $\pm$ 1.01	1.37 $\pm$ 1.10
		治疗后	4.69 $\pm$ 2.95*	1.14 $\pm$ 1.08*	0.81 $\pm$ 1.07*	1.22 $\pm$ 1.14*	0.49 $\pm$ 0.62*	0.49 $\pm$ 0.71*	0.53 $\pm$ 0.68*
对照	57	治疗前	13.31 $\pm$ 5.22	3.60 $\pm$ 1.59	3.17 $\pm$ 1.25	3.00 $\pm$ 1.21	1.36 $\pm$ 0.96	1.18 $\pm$ 0.86	1.23 $\pm$ 0.99
		治疗后	4.58 $\pm$ 3.05*	1.35 $\pm$ 1.02*	0.83 $\pm$ 1.13*	1.25 $\pm$ 1.12*	0.42 $\pm$ 0.60*	0.43 $\pm$ 0.67*	0.30 $\pm$ 0.57*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

表 9 两组治疗前后 Hb、PLT 与肝肾功能检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间点	Hb (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)	ALT (U/L)	AST (U/L)	BUN (mmol/L)	Crea (μ mol/L)
治疗	55	治疗前	128.95 $\pm$ 20.45	163.18 $\pm$ 51.05	20.61 $\pm$ 10.40	24.21 $\pm$ 9.51	7.01 $\pm$ 3.30	60.39 $\pm$ 16.92
		治疗后	130.03 $\pm$ 11.72	166.05 $\pm$ 45.08	20.14 $\pm$ 10.57	24.45 $\pm$ 10.04	6.89 $\pm$ 3.77	65.09 $\pm$ 37.17
对照	57	治疗前	127.20 $\pm$ 196.6	164.73 $\pm$ 47.60	18.46 $\pm$ 10.58	22.99 $\pm$ 7.82	5.80 $\pm$ 2.38	57.48 $\pm$ 12.14
		治疗后	129.56 $\pm$ 10.55	167.47 $\pm$ 49.45	20.38 $\pm$ 18.63	26.76 $\pm$ 16.10	5.72 $\pm$ 2.53	57.16 $\pm$ 16.27

4 两组安全性指标比较 (表 9) 在临床试验过程中, 尚未观察到两组病例有严重不良反应或不良事件。两组病例治疗前后 Hb、PLT、ALT、AST、BUN、Crea 检测值均在正常范围, 且组间比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。为评估较长期服用芪胶升白胶囊用药安全性, 对两组病例治疗后 - 治疗前的差值进行组间比较, 结果显示, 两组病例 AST 组间差值比较, 经 Z 检验, 差异有统计学意义 ($P = 0.0384 < 0.05$)。

讨 论

因白细胞属于机体防御与免疫细胞, 一旦发生白细胞减少或中性粒细胞缺乏, 就会出现人体免疫功能下降, 抗病能力减弱, 并出现一系列临床症状。主要表现有: 神疲乏力, 气短懒言, 头昏眼花, 面色萎黄, 恶风自汗, 心悸失眠等气血两虚症状。其中, 疲乏贯穿于疾病发生发展全过程。中度和重度减少, 容易发生不同程度病毒或细菌感染, 甚至出现致命感染现象^[12]。目前, 对于白细胞减少与中性粒细胞缺乏症, 在确认无感染并发症前提下, 多采用维生素 B₄、B₆、利血生、氨基酸、鲨肝醇、肌苷及碳酸锂等治疗。重度白细胞减少或中性粒细胞缺乏, 合并有严重感染时, 建议使用粒细胞集落刺激因子 (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF) 和粒/巨噬细

胞集落刺激因子 (granulocyte macrophage colony stimulating factor, GM-CSF) 等急救措施^[13]。实际上, 大多白细胞减少症或中性粒细胞缺乏症患者多呈慢性发病, 而使用一般治疗性药物仅获暂时性疗效, 持续的巩固治疗显得非常苍白无力^[14, 15]。

芪胶升白胶囊是苗族民间传统验方^[16-21], 由大枣、血人参、黄芪、阿胶、当归、苦参、淫羊藿七味地道药材组成。方中血人参具有补气养血, 滋阴补肾之功; 阿胶滋阴补血, 润燥止血; 二药合用, 益气补血, 是为君药。黄芪具有益气固表, 化生血液功效; 当归具有活血补血, 调经止痛, 润燥滑肠功效; 淫羊藿具有补肾阳、强筋骨功效; 三药合用, 协助君药健脾益肾, 益气补血, 在方中为臣药。苦参清热燥湿, 一则利用其寒凉特点, 以制血人参、黄芪、当归温热之性, 二则利用燥湿功效, 以防阿胶滋腻, 在方中为佐药。大枣具有健脾和胃, 益气生津, 养血安神, 调和营卫, 解毒功效, 在方中为使药。全方诸药共奏, 调理五脏, 补益气血^[22]。治疗白细胞减少与中性粒细胞缺乏症符合方证、药证对应理论。对照药安多霖胶囊为国家保密品种, 是国家药品监督管理局唯一批准可用于辐射损伤的中成药, 说明书中明确标有“益气补血, 扶正解毒”适应症, 主要用于治疗放、化疗引起的白细胞减少、免疫功能下降见“气血

两虚证”者^[23]。根据对照药遴选原则,芪胶升白胶囊、安多霖胶囊的剂型、功效完全一致。有基于此,本试验在临床方案中,采用了非劣效(等效)设计方法,观察芪胶升白胶囊治疗白细胞减少与中性粒细胞缺乏症的有效性与安全性。

本临床研究结果显示:两种药物升高白细胞与中性粒细胞计数、降低分级疗效基本一致,均能改善中医证候,均能使单项症状与体征积分下降。通过上述研究结果可以认为,苗药芪胶升白胶囊用于治疗白细胞减少与中性粒细胞缺乏症效应不劣于安多霖胶囊,并能够下调 AST,具有良好的用药安全性。

利益冲突: 本研究不存在任何利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 齐晓甜, 张家祥, 张晓亮, 等. 中药治疗化疗致白细胞减少症的研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50 (20): 5088-5095.
- [2] 付方俊, 王再红. 升血调元颗粒在行同步放化疗白细胞减少的晚期食管癌患者中的应用价值分析 [J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27 (6): 402-407.
- [3] 莫武桂, 郭先鸣, 杨广林. 黄芪注射液对病毒性感染性疾病所致外周血白细胞减少的治疗作用 [J]. 广州中医药大学学报, 2005, 22 (1): 13-15.
- [4] 沈连丽. 黄芪最细粉联合升白胺治疗不明原因白细胞减少症 50 例观察 [J]. 浙江中医杂志, 2013, 48 (11): 857.
- [5] 王强, 张熔熔, 于志琴, 等. 八珍汤加味联合耳穴按压防治化疗药物所致白细胞减少症的临床观察 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1 (3): 25-28.
- [6] 宋庆江, 王韶华, 张海洋, 等. 麦粒灸治疗放射治疗、化学药物治疗后白细胞减少症的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2018, 26 (4): 8-9.
- [7] 沈悌, 赵永强主编. 血液病诊断及疗效标准 (第 4 版) [M]. 北京: 科学出版社, 2018: 4, 85-86.
- [8] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 177-180.
- [9] FDA 讲习班: 临床试验和 GCP 规范 [J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30 (3): 4.
- [10] 张倩. 药物临床试验质量管理规范之试验药物标准操作规程 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10 (9): 93-94.
- [11] 中华人民共和国卫生部药政司. 新药 (西药) 临床研究指导原则汇编 [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部药政局, 1993: 49-51.
- [12] 田劭丹, 董青, 祁烁, 等. 化疗后白细胞减少症中医药防治与评估专家共识 [J]. 现代中医临床, 2018, 25 (3): 1-6.
- [13] 黄慧强, 王潇潇. 重组人粒-巨噬细胞集落刺激因子临床新应用进展 [J]. 中华血液学杂志, 2012, 33 (5): 429-431.
- [14] 夏小军, 段赞. 中医药治疗白细胞减少症的思路与方法 [J]. 西部中医药, 2016, 29 (7): 42-45.
- [15] 冯燕燕, 全中文. 八珍汤加减治疗白细胞减少症疗效观察 [J]. 光明中医, 2016, 31 (12): 1757-1759.
- [16] 吴冰, 王磊, 陆泳萍, 等. 中医辨证在白细胞减少症的运用 [J]. 医药前沿, 2018, 8 (33): 330-331.
- [17] 侯晓杰, 李玮, 张建锋. 芪胶升白胶囊药理作用及临床研究进展 [J]. 微量元素与健康研究, 2018, 35 (1): 74-76.
- [18] 刘才, 李智芬, 朱惠琼. 芪胶升白胶囊治疗白细胞减少症的疗效分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4 (42): 8258, 8262.
- [19] 侯晓杰, 李玮, 张建锋. 芪胶升白胶囊药理作用及临床研究进展 [J]. 微量元素与健康研究, 2018, 35 (1): 74-76.
- [20] 刘才, 李智芬, 朱惠琼. 芪胶升白胶囊治疗白细胞减少症的疗效分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4 (42): 8258, 8262.
- [21] 安静思, 胡相卡, 杨伟, 等. 芪胶升白胶囊对正常小鼠及免疫抑制小鼠免疫调控作用的研究 [J]. 中药药理与临床, 2016, 32 (5): 78-82.
- [22] 侯晓杰, 李玮, 张建锋. 芪胶升白胶囊药理作用及临床研究进展 [J]. 微量元素与健康研究, 2018, 35 (1): 74-76.
- [23] 章恒, 张建庆, 陈林伟. 安多霖胶囊对头颈部肿瘤放疗损伤防护作用的初步临床研究 [J]. 中国医刊, 2018, 53 (9): 1030-1032.

(收稿: 2020-02-05 在线: 2021-07-05)

责任编辑: 汤 静