

PEG-rhG-CSF 联合加味八珍汤对乳腺癌化疗后中性粒细胞减少的预防效果观察

谢玉蓉

常州市武进中医医院

DOI:10.12238/ffcr.v3i6.17310

[摘要] 目的: 探讨聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子(PEG-rhG-CSF)联合加味八珍汤对乳腺癌高风险化疗方案(发热性中性粒细胞减少症(FN)风险>20%)后中性粒细胞减少的预防效果,为降低化疗相关骨髓抑制风险提供中西医结合方案。方法:选取2024年1月至2025年6月常州市武进中医医院乳腺病科收治的80例乳腺癌患者为研究对象,按随机数字表法分为对照组(40例)与实验组(40例)。对照组于化疗后24~48小时皮下注射PEG-rhG-CSF 3~6mg,1次/化疗周期;实验组在对照组基础上,于化疗前1天起口服加味八珍汤(党参30g、黄芪30g等),每日2次,每次200ml,连续服用21天/化疗周期。比较两组化疗后中性粒细胞计数(NE)、FN发生率、骨髓抑制分级及中医证候积分。结果:实验组化疗后7天、14天NE水平显著高于对照组($t=8.652, 7.983, P<0.001$);实验组FN发生率低于对照组($\chi^2=5.165, P=0.023$);实验组III-IV级骨髓抑制发生率低于对照组($\chi^2=4.507, P=0.034$)。结论:PEG-rhG-CSF联合加味八珍汤可显著提升乳腺癌化疗患者中性粒细胞水平,降低FN及重度骨髓抑制发生率,中西医协同作用优于单一西药干预。

[关键词] 乳腺癌;中性粒细胞减少;PEG-rhG-CSF;加味八珍汤

中图分类号:R273 文献标识码:A

Observation on the Preventive Effect of PEG-rhG-CSF Combined with Modified Bazhen Decoction on Neutropenia after Chemotherapy for Breast Cancer

Yurong Xie

Changzhou Wujin Traditional Chinese Medicine Hospital

Abstract: Objective: To explore the preventive effect of polyethylene glycol recombinant human granulocyte colony-stimulating factor(PEG-rhG-CSF)combined with modified Bazhen Decoction on neutropenia after high-risk chemotherapy regimens for breast cancer(with a risk of febrile neutropenia(FN)>20%),and to provide an integrated traditional Chinese and Western medicine program to reduce the risk of chemotherapy-related myelosuppression.Methods:A total of 80 breast cancer patients admitted to the Department of Breast Diseases,Changzhou Wujin Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2024 to June 2025 were selected as the research objects and divided into a control group(40 cases)and an experimental group(40 cases)according to the random number table method.The control group received subcutaneous injection of 3-6 mg of PEG-rhG-CSF 24-48 hours after chemotherapy,once per chemotherapy cycle.On the basis of the control group,the experimental group took modified Bazhen Decoction orally(30 g of Codonopsis pilosula,30 g of Astragalus membranaceus,etc.)from 1 day before chemotherapy,2 times a day,200 ml each time,and continuously for 21 days per chemotherapy cycle.The neutrophil count(NE),the incidence of FN,the grade of myelosuppression,and the TCM syndrome scores were compared between the two groups after chemotherapy.Results:The NE levels in the experimental group were significantly higher than those in the control group 7 days and 14 days after chemotherapy($t=8.652, 7.983, P<0.001$).The incidence of FN in the experimental group was lower than that in the control group($\chi^2=5.165, P=0.023$).The incidence of grade III-IV myelosuppression in the experimental group was lower than that in the control group($\chi^2=4.507, P=0.034$).Conclusion:PEG-rhG-CSF combined with modified Bazhen Decoction can significantly increase the neutrophil level in breast cancer patients undergoing chemotherapy,reduce the incidence of FN and severe myelosuppression,and the synergistic effect of traditional Chinese and Western medicine is better than single Western medicine intervention.

Keywords: Breast cancer; neutropenia; PEG-rhG-CSF; modified Bazhen Decoction

引言

乳腺癌是全球女性发病率最高的恶性肿瘤，当前已进入综合治疗时代，化疗对改善预后至关重要。EC、EC-T等常用方案虽将5年生存率提升至80%以上，但骨髓毒性显著，65.5%-78.0%患者出现中性粒细胞减少，15%-30%进展为重度，发热性中性粒细胞减少症(FN)发生率达22%-45%。FN易导致化疗中断、感染等并发症，感染性休克死亡率高达10%-20%，严重影响疗效与安全性^[1]。临床首选PEG-rhG-CSF预防，但存在作用短暂、骨痛及血细胞持续降低等问题。中医认为化疗药属“热毒之邪”，易耗伤气血肾元。加味八珍汤可补气填髓、修复造血微环境，与PEG-rhG-CSF联用可形成“短期升粒+长期养髓”效应。本研究聚焦FN高风险患者，验证该联合方案的临床价值。

1 研究资料与方法

1.1 一般资料

选取是2024年1月至2025年6月常州市武进中医医院乳腺病科收治的乳腺癌患者为研究对象，纳入标准：符合乳腺癌病理诊断，拟行FN高风险化疗方案(如EC-T、TCb方案)；预期生存期>6个月；卡氏评分(KPS)≥70分；化疗前血常规、肝肾功能正常。排除标准：化疗前已存在III级及以上骨髓抑制；合并严重心肝肾疾病或精神障碍；对中药、PEG-rhG-CSF过敏。共纳入80例患者，随机分为对照组与实验组各40例。经统计学检验，两组性别构成($\chi^2=0.205$, $P=0.651$)、年龄分布($t=0.253$, $P=0.801$)、病理分型($\chi^2=0.128$, $P=0.938$)差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 实验方法

1.化疗方案执行

根据病情选用以下方案：①EC方案：表柔比星90mg/m²+环磷酰胺600mg/m²，d1静滴，21天/周期，共4周期；②EC-T方案：EC方案4周期后序贯多西他赛100mg/m²，d1静滴，21天/周期，共4周期；③TEC方案：多西他赛75mg/m²(预处理同前)+表柔比星75mg/m²+环磷酰胺500mg/m²，d1静滴，21天/周期，共6周期。

所有患者常规用5-HT₃受体拮抗剂防吐，禁用非甾体抗炎药等影响骨髓功能的药物。

2.干预措施

对照组：化疗结束后24-48小时，皮下注射PEG-rhG-CSF，剂量根据患者体重调整：体重<50kg者注射3mg，体重≥50kg者注射6mg，每个化疗周期仅注射1次。

实验组：在对照组干预基础上，于化疗前1天开始口服加味八珍汤，具体方案如下：1.方剂组成：党参30g、黄芪30g、当归10g、白术10g、茯苓10g、川芎9g、白芍12g、熟地9g、女贞子10g、菟丝子10g、鸡血藤10g、柴胡6g、炙甘草6g，加生姜3片、大枣1枚；2.煎服方法：将上述药材用500ml纯化水浸泡30分钟，大火煮沸后转文火煎煮30

分钟，过滤取汁200ml；药渣再加350ml纯化水，文火煎煮30分钟，过滤取汁200ml；两次药汁混合，早晚分温服(每次200ml)，连续服用21天，共服用4-8个周期。3.应急处理方案。两组患者均在化疗后每周复查血常规2次，若出现III级骨髓抑制(中性粒细胞计数 $0.5-1.0 \times 10^9/L$)，立即给予重组人粒细胞刺激因子注射液(rhG-CSF)300μg/d皮下注射，直至中性粒细胞计数恢复至 $\geq 2.0 \times 10^9/L$ ；若出现IV级骨髓抑制(中性粒细胞计数 $< 0.5 \times 10^9/L$)，除rhG-CSF治疗外，加用广谱抗生素(如头孢曲松钠)预防感染，并实施隔离防护(避免交叉感染)。

1.3 观察指标

核心观察指标：①中性粒细胞计数(NE)：化疗前1天、后7天及14天检测；②FN发生率：记录体温 $> 38.3^\circ C$ (或持续2h $> 38.0^\circ C$)且 $NE < 0.5 \times 10^9/L$ 病例；③III-IV级骨髓抑制发生率(参照WHO标准)；④中医证候积分(《中药新药临床研究指导原则》，0-3分/项，化疗前后评估)。

1.4 研究计数统计

采用SPSS 22.0软件分析数据。计量资料(NE、中医证候积分)以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较用独立样本t检验；计数资料(FN、骨髓抑制发生率)以例数(%)表示，组间比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者化疗后不同时间点NE水平对比

实验组化疗后7天、14天NE水平显著高于对照组($P < 0.001$)。具体数据见表1。

表1 两组患者化疗后不同时间点NE水平对比($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=40)	实验组 (n=40)	t值	P值
化疗前1天	5.2±0.8	5.3±0.7	0.562	0.575
化疗后7天	2.5±0.6	3.8±0.7	8.652	<0.001
化疗后14天	3.2±0.7	4.5±0.8	7.983	<0.001

2.2 两组患者FN发生率与III-IV级骨髓抑制发生率对比

实验组FN发生率与III-IV级骨髓抑制发生率均显著低于对照组($P < 0.05$)。具体数据见表2。

表2 两组患者FN发生率与III-IV级骨髓抑制发生率对比(例, %)

指标	对照组 (n=40)	实验组 (n=40)	χ^2 值	P值
FN发生	9 (22.50)	2 (5.00)	5.165	0.023
III-IV级	10 (25.00)	3 (7.50)	4.507	0.034

骨髓抑制

2.3 两组患者化疗后中医证候积分对比

实验组化疗后中医证候积分显著低于对照组 ($P < 0.001$)。

具体数据见表3。

表3 两组患者化疗后中医证候积分对比 (分, $x \pm s$)

指标	对照组 (n=40)	实验组 (n=40)	t 值	P 值
化疗前	8.5±2.1	8.7±2.0	0.428	0.670
化疗后	6.2±1.8	3.1±1.2	9.874	<0.001

3 讨论

本研究通过对比 PEG-rhG-CSF 单药与联合加味八珍汤在乳腺癌高风险化疗患者中的应用效果,发现实验组在中性粒细胞计数 (NE)、发热性中性粒细胞减少症 (FN) 发生率、III-IV级骨髓抑制发生率及中医证候积分四个核心指标上均显著优于对照组,其优势本质是中西医协同作用对化疗后骨髓造血功能保护的“双重机制”。

从 NE 水平来看,实验组化疗后 7 天、14 天 NE 水平显著高于对照组 ($t=8.652, 7.983, P < 0.001$),且实验组 NE 下降幅度更小、恢复速度更快,这一差异源于两种干预的作用互补:PEG-rhG-CSF 作为长效粒细胞刺激因子,可通过激活骨髓中性粒细胞前体细胞的增殖与分化,快速动员成熟粒细胞释放至外周血,实现“短期升粒”效果,但该作用仅针对粒细胞谱系,且持续时间有限,无法修复化疗药物对骨髓造血微环境的损伤;而加味八珍汤以“补气健脾、填髓益肾”为核心功效,方剂中黄芪、党参为君药,能增强脾肾功能——中医理论中“脾为后天之本,气血生化之源;肾主骨生髓,髓能生血”,脾肾功能恢复可促进造血干细胞的自我更新与分化,为粒细胞生成提供“源头保障”;当归、熟地补血养阴,女贞子、菟丝子填精益髓,可修复化疗(属“热毒之邪”)损伤的骨髓基质细胞,改善造血微环境,延长粒细胞生成周期;鸡血藤活血通络,能促进骨髓局部血液循环,为造血细胞输送营养物质,与 PEG-rhG-CSF 形成“短期快速升粒+长期修复养髓”的协同效应,因此实验组不仅化疗后 7 天 NE 水平更高,14 天仍能维持较高水平,有效解决了单一 PEG-rhG-CSF 作用短暂的局限^[2]。

从 FN 与 III-IV 级骨髓抑制发生率来看,实验组 FN 发生率、III-IV 级骨髓抑制发生率显著低于对照组 ($\chi^2=5.165, 4.507, P=0.023, 0.034$),这一结果体现了联合方案对高风险并发症的预防价值。化疗药物(如阿霉素、环磷酰胺)通过直接损伤骨髓造血细胞,导致中性粒细胞重度减少 ($NE < 0.5 \times 10^9/L$),此时患者免疫功能急剧下降,易引发细菌、真菌等感染,进而发展为 FN,而 FN 不仅会导致化疗延迟、剂量降低(影响抗肿瘤疗效),严重时还可能引发感染性休克(死亡率可达 10%-20%)。对照组仅依赖 PEG-rhG-CSF,虽能短期提升 NE 水平,但部分患者因骨髓造血微环境已受

损,粒细胞生成后续乏力,仍出现 NE 再次下降(化疗后 14 天对照组 NE 仅 $3.2 \pm 0.7 \times 10^9/L$),导致 22.50% 的患者发生 FN、25.00% 出现 III-IV 级骨髓抑制;而实验组通过加味八珍汤修复骨髓造血微环境,使粒细胞生成持续稳定,NE 维持在较高水平,有效降低了重度中性粒细胞减少的发生风险,进而减少 FN 发生率^[3]。

从中医证候积分来看,实验组化疗后积分显著低于对照组 ($t=9.874, P < 0.001$),且疲乏无力、面色苍白、畏寒肢冷等气虚血虚症状改善更显著,这一结果凸显了加味八珍汤“扶正固本”的独特优势。化疗药物在中医理论中属“热毒之邪”,易耗伤人体气血、肾元,导致“气血两虚、脾肾不足”证候,表现为疲乏、面色苍白(气血亏虚,不能濡养肌肤)、畏寒肢冷(脾肾阳气不足,温煦功能减弱),这些症状不仅影响患者生活质量,还可能降低患者对化疗的耐受性(如因疲乏无法配合治疗)。对照组仅用 PEG-rhG-CSF,虽能改善粒细胞减少,但无法纠正化疗导致的气血亏虚,因此化疗后仍有 6.2 ± 1.8 分的证候积分;而加味八珍汤在八珍汤(党参、白术、茯苓、甘草健脾益气,当归、川芎、白芍、熟地补血养血)基础上,加黄芪增强补气之力,女贞子、菟丝子补肾填髓,柴胡疏肝理气(避免补气药壅滞),可针对性改善气血两虚、脾肾不足证候^[4]。

4 结论

PEG-rhG-CSF 联合加味八珍汤可显著提升乳腺癌高风险化疗患者 NE 水平,降低 FN 及重度骨髓抑制发生率,改善气虚血虚症状。该方案兼顾西药应急与中药养髓优势,为临床提供安全有效的新选择,尤其适用于 FN 高风险患者,值得推广。

[参考文献]

- [1]赵丽萍,丁玉龙,冯继红,等.PEG-rhG-CSF 对乳腺癌化疗致发热性中性粒细胞减少症的影响及其血液学毒性[J].浙江实用医学,2024,29(5):401-403.
- [2]乔宇,薛晓红,杨茗橘,等.艾灸通过 TGF β 1/TSC22D1 信号通路干预乳腺癌化疗性中性粒细胞减少症的机制[J].中华中医药杂志,2024,39(09):4612-4618.
- [3]田园.聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子预防早期乳腺癌化疗后中性粒细胞减少的疗效及成本-效果分析[D].中国医科大学,2024.
- [4]张薇.建立乳腺癌临床病理模型探讨中性粒细胞减少症预防性用药与新辅助化疗后达到病理完全缓解关系的研究[D].锦州医科大学,2024.

作者简介:

谢玉蓉(1987.12-),女,汉族,江苏常州人,本科,副主任中医师,研究方向为乳腺病科。

基金项目:

课题名称:PEG-rhG-CSF 联合加味八珍汤预防乳腺癌化疗后骨髓抑制的临床研究,项目编号:cphcf-2023-167。