◆肿瘤研究◆

生血宝合剂联合重组人促红细胞生成素治疗多发性骨髓瘤并发贫血临床研究

杨丽超，方文娟，张芬娟，张仓健

丽水市中心医院，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察生血宝合剂联合重组人促红细胞生成素（rhEPO）治疗多发性骨髓瘤并发贫血的临床疗效。**方法：**选取88例多发性骨髓瘤并发贫血患者，按随机数字表法分为观察组和对照组各44例。2组均给予常规治疗与护理干预，对照组在此基础上给予皮下注射rhEPO治疗，观察组在对照组基础上联合生血宝合剂治疗，2组均治疗8周。比较2组临床疗效，治疗前后中医证候评分、血常规指标［血红蛋白（Hb）、网织红细胞计数百分比（RET%）、红细胞计数（RBC）、白细胞计数（WBC）、血小板计数（BPC）］，以及治疗期间不良反应发生率。**结果：**治疗后，观察组临床疗效总有效率93.18%，高于对照组81.82%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。2组面色无华、头晕耳鸣、腰膝酸软、心悸气短评分均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组面色无华、头晕耳鸣、腰膝酸软、心悸气短评分均低于对照组（$P<0.05$）。2组Hb、RET%、RBC、WBC、BPC水平均较治疗前升高（$P<0.05$），观察组Hb、RET%、RBC、WBC、BPC水平均高于对照组（$P<0.05$）。观察组不良反应发生率15.91%，与对照组11.36%比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**生血宝合剂联合rhEPO治疗多发性骨髓瘤并发贫血疗效确切，能显著改善临床症状、血常规指标，安全性良好。

［关键词］多发性骨髓瘤；贫血；生血宝合剂；重组人促红细胞生成素；中医证候；血常规

［中图分类号］R733.3；R556.9 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）18-0102-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.18.021

Clinical Study on Shengxuebao Mixture Combined with Recombinant Human Erythropoietin for Multiple Myeloma Complicated with Anemia

YANG Lichao, FANG Wenjuan, ZHANG Fenjuan, ZHANG Cangjian

Lishui Municipal Central Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Shengxuebao Mixture combined with recombinant human erythropoietin (rhEPO) for multiple myeloma complicated with anemia. **Methods:** A total of 88 cases of patients with multiple myeloma complicated with anemia were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 44 cases in each group. Both groups were given conventional treatment and nursing intervention; the control group was additionally treated with hypodermic injection of rhEPO, and the observation group was additionally treated with Shengxuebao Mixture based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 8 weeks. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, blood routine indexes [hemoglobin (Hb),

［收稿日期］2023-04-19
［修回日期］2023-06-16
［作者简介］杨丽超（1985-），女，主管护师，E-mail：lsszxyyylc@163.com。

reticulocyte (RET%), red blood cell count (RBC), white blood cell count (WBC), and blood platelet count (BPC)] before and after treatment, clinical effects, and the incidence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total clinical effective rate was 93.18% in the observation group, higher than that of 81.82% in the control group ($P<0.05$). The scores of white complexion, dizziness and tinnitus, soreness and weakness in the lumbar and knee, and palpitations and shortness of breath in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the scores of white complexion, dizziness and tinnitus, soreness and weakness in the lumbar and knee, and palpitations and shortness of breath in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of Hb, RET%, RBC, WBC, and BPC in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of Hb, RET%, RBC, WBC, and BPC in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 15.91% in the observation group and 11.36% in the control group, there being no significance in the difference ($P>0.05$). **Conclusion:** Shengxuebao Mixture combined with rhEPO has a definite curative effect in the treatment of multiple myeloma complicated with anemia and can effectively alleviate clinical symptoms and improve anemia state, with good safety.

Keywords: Multiple myeloma; Anemia; Shengxuebao Mixture; Recombinant human erythropoietin; Traditional Chinese medicine syndrome; Blood routine

多发性骨髓瘤是一种浆细胞恶性增殖性疾病，临床主要表现为肾功能受损、血钙升高、骨痛等。本病常见于老年人，并发症发生率高且种类多，其中大部分患者可出现贫血症状[1]。多发性骨髓瘤并发贫血的发病机制是肾功能受损，造成促红细胞生成素(EPO)产生不足，红细胞数量异常下降[2]。目前，西医多采用重组人促红细胞生成素(rhEPO)治疗多发性骨髓瘤并发贫血，但是单一药物长期治疗效果不佳、疗效个体差异较大。研究显示，中西医结合治疗本病可取得一定疗效[3]。多发性骨髓瘤归属于中医学骨痹、髓劳等范畴。中医学认为，本病发病根本在于肝肾亏虚，加之患者病程较长，长时间耗气伤血，邪气趁虚而伏，中伤骨髓，生精化血无源，形成气血两虚证候[4-5]。生血宝合剂有滋补肝肾、益气生血的作用，主要用于治疗肝肾不足、气血两虚证。本研究观察生血宝合剂联合 rhEPO 治疗多发性骨髓瘤并发贫血的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015 年修订)》[6]中的诊断标准。①骨髓单克隆浆细胞比例≥10%和(或)组织活检证实有浆细胞瘤。②血清/尿出现单克隆 M 蛋白。③校正血清钙 > 2.75 mmol/L。④肾功能不全(血肌酐 > 177μmol/L)；⑤贫血[血红蛋白(Hb) < 100 g/L]。⑥出现溶骨性损坏。⑦骨髓单克隆浆细胞比例≥60%。⑧受累/非受累血清游离轻链比≥100。⑨MRI 检查出现 1 处 5 mm 以上的局灶性骨质破坏。同时满足①②及③④⑤⑥⑦⑧⑨中的任意 1 项即可确诊。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]辨为肝肾亏虚兼气血两虚证。主症：面色无华，头晕耳鸣，腰膝酸软，心悸气短；次症：神疲乏力，食少体倦，失眠健忘，手足麻木，自汗；舌脉象：舌淡、苔白，脉沉弱。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；参与研究前 1 个月内未服用治疗贫血的药物，未接受输血治疗；无其他出血性疾病；签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并其他原因引起的贫血；严重肝肾功能不全；合并其他恶性肿瘤；合并活动性炎症；合并甲状腺功能亢进；严重营养不良；对本研究所用的药物过敏或不能耐受者。

1.5 一般资料 选取 2020 年 1 月—2022 年 12 月在丽水市中心医院治疗的 88 例多发性骨髓瘤并发贫血

患者，采用随机数字表法分为观察组和对照组各44例。观察组男24例，女20例；年龄31～60岁，平均(46.51±6.33)岁；平均体质量指数(BMI)22.54±2.71；病程1～7年，平均(3.34±0.49)年；贫血程度：轻度(Hb：90～109 g/L)23例，中度(Hb：60～89 g/L)14例，重度(Hb<60 g/L)7例。对照组男22例，女22例；年龄35～62岁，平均(47.80±5.47)岁；平均BMI 22.75±2.88；贫血程度：轻度25例，中度13例，重度6例；病程2～6年，平均(3.15±0.56)年。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经丽水市中心医院医学伦理委员会审核批准。

2 治疗方法

2组均遵医嘱给予多发性骨髓瘤常规治疗与护理干预。来那度胺胶囊、醋酸地塞米松片口服。治疗期间，医护人员应加强与患者及其家属的沟通，开展心理指导，鼓励患者与其他疗效较好的患者进行交流，帮助其树立战胜疾病的信心。鼓励患者家属多陪伴，稳定患者的情绪。饮食以易消化食物为主，少食辛辣、油炸等刺激性食物。保持病房环境温馨舒适，每天通风，观察患者血象变化，非亲友探视时间禁止其与他人接触。

2.1 对照组 给予rhEPO(沈阳三生制药有限责任公司，国药准字S20010001，规格：10 000 IU/支)皮下注射治疗，单次注射100 IU/kg，每周2次，2次给药至少间隔72 h。

2.2 观察组 在对照组基础上给予生血宝合剂(清华德人西安幸福制药有限公司，国药准字Z20050770，规格：100 mL/瓶)口服治疗，每次15 mL，每天3次。

2组均治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]拟定症状分级评分标准。治疗前后，面色无华、头晕耳鸣、腰膝酸软、心悸气短按症状无、轻度、中度、重度分别计0、1、2、3分。③血常规指标。治疗前后，采用迈瑞医疗国际股份有限公司生产的BS380型全自动生化分析仪检测2组Hb、网织红细胞百分比(RET%)、红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(BPC)水平。④不良反应发生率。治疗期间记录皮肤瘙痒、胃肠道反应、血压升高、低热等不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治疗8周后，根据《血液病诊断及疗效标准》[8]制定。显效：Hb升高≥20 g/L或达到110 g/L，临床症状、体征明显好转；有效：Hb升高10～19 g/L，但仍未达到110 g/L，临床症状、体征有所好转；无效：未达到上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，观察组临床疗效总有效率93.18%，高于对照组81.82%，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例

组 别	例数	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
观察组	44	22	19	3	41(93.18)
对照组	44	17	19	8	36(81.82)
χ^2值					4.062
P值					0.044

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前，2组面色无华、头晕耳鸣、腰膝酸软、心悸气短评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组面色无华、头晕耳鸣、腰膝酸软、心悸气短评分均较治疗前降低($P<0.05$)，观察组面色无华、头晕耳鸣、腰膝酸软、心悸气短评分均低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后血常规指标比较 见表3。治疗前，2组Hb、RET%、RBC、WBC、BPC水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组Hb、RET%、RBC、WBC、BPC水平均较治疗前升高($P<0.05$)，观察组Hb、RET%、RBC、WBC、BPC水平均高于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组不良反应发生率比较 见表4。观察组不良反应发生率15.91%，与对照组11.36%比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2　2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	例数	面色无华		头晕耳鸣		腰膝酸软		心悸气短	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44	2.19±0.31	1.56±0.29①	2.45±0.16	1.49±0.21①	1.58±0.59	1.23±0.19①	2.38±0.27	1.71±0.27①
对照组	44	2.15±0.28	1.83±0.27①	2.42±0.18	1.90±0.23①	1.54±0.56	1.39±0.21①	2.46±0.25	2.07±0.39①
t值		0.635	4.520	0.826	8.732	0.890	3.748	1.442	5.034
P值		0.527	<0.001	0.411	<0.001	0.376	<0.001	0.153	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表3　2组治疗前后血常规指标比较($\bar{x}\pm s$)

项目	时　间	观察组（例数=44）	对照组（例数=44）	t值	P值
Hb(g/L)	治疗前	85.42±9.83	83.75±10.64	0.765	0.447
	治疗后	112.27±8.46①	102.68±10.03①	4.848	<0.001
RET%	治疗前	0.61±0.06	0.59±0.07	1.439	0.154
	治疗后	1.12±0.13①	0.93±0.11①	7.401	<0.001
RBC($\times10^{12}$/L)	治疗前	2.42±0.51	2.30±0.49	1.125	0.264
	治疗后	3.56±0.37①	2.96±0.52①	6.236	<0.001
WBC($\times10^{9}$/L)	治疗前	2.36±0.69	2.28±0.54	0.606	0.546
	治疗后	4.15±0.40①	3.57±0.66①	4.555	<0.001
BPC($\times10^{9}$/L)	治疗前	34.78±11.06	33.01±12.85	0.693	0.491
	治疗后	61.20±14.59①	51.26±13.65①	3.300	0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表4　2组不良反应发生率比较　例

组　别	例数	皮肤瘙痒	胃肠道反应	血压升高	低热	总发生[例(%)]
观察组	44	0	1	4	2	7(15.91)
对照组	44	1	2	1	1	5(11.36)
χ^2值						0.386
P值						0.534

5　讨论

多发性骨髓瘤可导致肾脏功能受损，其主要发病机制为EPO分泌绝对或相对不足，当肾脏功能受损时，肾小管周围间质细胞分泌EPO减少，引起红细胞生成减少，可致贫血[2]。目前，临床上主要使用rhEPO治疗多发性骨髓瘤并发贫血，疗效确切，但在治疗早期易出现铁缺乏，发生血液凝固、形成血栓，疗效存在显著的个体化差异[9]。在进行常规治疗的基础上，护理人员可联合患者家属给予患者心理支持，帮助其树立治疗信心；密切监测患者的各项指标，勤对病房进行通风、消毒，严格执行无菌操作等，可降低患者交叉感染的发生风险；饮食管理可帮助患者控制病情等。

中医学认为，多发性骨髓瘤并发贫血的病变之本在于肝肾亏虚，肝藏血，肾藏精，骨髓生于精气，肝虚则气血不足，肾虚则骨髓失养，形成肝肾亏虚证。肝肾不足且久病不愈，随着病情进展，癌毒日盛，治疗药物皆为以毒攻毒之品，多重因素共同作用，致气血、阴阳失衡，则见虚劳，与气血两虚证相似。治疗应兼顾肝肾亏虚证与气血两虚证的病机特点，以滋阴补肾、补血益气为主要治则。生血宝合剂主要成分有制何首乌、旱莲草、女贞子、白芍、黄芪、桑椹、狗脊等，具有益气生血、滋补肝肾之效。方中制何首乌可补益精血，温而不燥，补而不腻，是治疗肝肾不足、气血两虚之良药。黄芪益气健脾，与制何首乌共为君药，可补肝肾、益气生血。女贞子滋补肝肾，旱莲草、桑椹补血滋阴、生津润燥，三者共为臣药，可助君药增强滋阴补肾、益气生血之功。白芍补血敛阴、平肝止痛。狗脊强筋健骨、温补肝肾，可佐助生化精血，并引药入血，与白芍共为佐使药。

本研究结果显示，治疗后，观察组临床疗效总有效率高于对照组，中医证候评分低于对照组。表明生血宝合剂联合rhEPO治疗多发性骨髓瘤并发贫血疗效较好，可有效改善临床症状。血液中Hb合成受限，引起血常规指标异常，RET%等指标均可反映贫血的严重程度[10]。治疗后，观察组Hb、RET%、RBC、WBC、BPC水平均高于对照组。提示本研究所用疗法可改善血常规指标，进而改善贫血。rhEPO会对患者的心脑血管系统产生负担，导致其出现血压升高甚至脑出血，因此临床使用此药需密切关注患者的不良反应。本研究观察组共出现4例血压升高，症状表现均较轻。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义。提示本研究所用疗法治疗多发性骨髓瘤并发贫血安全性较好。

综上所述，生血宝合剂联合 rhEPO 治疗多发性骨髓瘤并发贫血疗效确切，能显著改善患者的临床症状、血常规指标，安全性良好。本研究选取样本量较少，未排除患者基础疾病类型及基础用药等干扰因素，研究结果可能存在偏倚，未来仍需进一步探讨。

［参考文献］

[1] 钱文斯，谢彦晖. 老年多发性骨髓瘤治疗进展[J]. 老年医学与保健，2022，28(3)：469-474.
[2] 朱太岗，董漫玉，张飞虎，等. 多发性骨髓瘤患者合并贫血的危险因素分析[J]. 安徽医学，2022，43(1)：53-55.
[3] 钱树树，张弘，代会博，等. 多发性骨髓瘤骨病中西医结合治疗研究进展[J]. 中国中西医结合杂志，2022，42(2)：247-250.
[4] 余莹，程健，胡玲. 多发性骨髓瘤骨髓微环境“肾虚”本质的探讨与思考[J]. 中华中医药杂志，2020，35(1)：267-273.
[5] 訾建杰，徐康，孔令喆，等. 生血宝合剂联合芪胶升白胶囊佐治多发性骨髓瘤临床评价[J]. 中国药业，2020，29(12)：64-66.
[6] 中国医师协会血液科医师分会，中华医学会血液学分会，中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015年修订)[J]. 中华内科杂志，2015，54(12)：1066-1070.
[7] 郑筱萸. 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，2002：378-382，388.
[8] 张之南，沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3版. 北京：科学出版社，2007：19-23.
[9] 李宏彬，梁军，马强. 罗沙司他胶囊与重组人促红素治疗肾性贫血的效果及预后比较[J]. 中国医药导报，2020，17(8)：178-181.
[10] 王彦华，熊树民. 铁剂治疗后缺铁性贫血患者的血常规指标变化规律[J]. 山东医药，2006，46(16)：37-38.

（责任编辑：刘迪成，蒋维超）

《新中医》杂志稿约

《新中医》是由广州中医药大学与中华中医药学会共同主办的中医药学术期刊，1969年创刊。标准刊号：ISSN 0256-7415，CN 44-1231/R，2020年由原月刊改为半月刊，期刊代号，国内：46-38，国外：SM186。根据国家的有关标准和科技期刊的编排规范，对来稿做出如下要求。**一、征稿内容**　实验研究、网络药理学、用药规律、文献综述、经方古方、临床证治、肿瘤研究、针灸推拿、特色疗法、调研报告、思路方法、名医传承、经典古籍、临证医案等。**二、来稿要求**　主题鲜明，论点明确，论据充分，文字精炼，内容真实，资料可靠，数据准确，数据比较应做统计学处理。**三、来稿格式**　参照本刊格式。**四、投稿方式**　在线投稿。投稿时需同时上传单位投稿证明。网址：http：//xzy.ijournal.cn。**五、文责自负**　作者如有侵权行为，本刊不负连带责任。署名人的顺序由作者决定。依照《著作权法》，本刊对文稿有修改权、删节权，修改稿未按时寄回视作自动撤稿。**六、稿件采用**　需与编辑部签订论文著作权转让书，并及时寄回《新中医》编辑部档案室。编辑部地址：广州市番禺区广州大学城外环东路232号广州中医药大学办公楼7楼。邮编：510006。电话：020-39354129。