

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2024.04.008

· 文献综述 ·

抗肿瘤药物引起骨髓抑制的中西医治疗研究进展

朱荟萃¹ 杨静^{2△}¹南京中医药大学研究生院,南京 210023²南京中医药大学附属徐州市中医院肿瘤一科,江苏徐州 221000**关键词** 抗肿瘤药物;骨髓抑制;中西医治疗;研究进展**中图分类号** R273;R730.5 **文献标志码** A

恶性肿瘤越来越严重地影响着人类的健康和生命。国际癌症研究机构最新报告^[1]指出,2022 年全球恶性肿瘤新发病例近 2000 万,死亡病例 970 万,亚洲恶性肿瘤新增和死亡人数位居全球第一,大约分别为 984 万和 544 万,其中中国占绝大部分。恶性肿瘤常用治疗方式有手术、化学治疗、放射治疗、免疫治疗、靶向治疗和中医药治疗等,这些方法虽然能治疗疾病,但也不可避免地引起一些不良反应,而骨髓抑制就是常见的一种不良反应。抗肿瘤药物引起骨髓抑制是指患者因使用治疗肿瘤的药物导致骨髓造血干细胞和各种前体细胞的活性下降,难以产生足够的血细胞,患者血液中的中性粒细胞、血红蛋白或血小板计数减少。抗肿瘤药物引起骨髓抑制不仅会导致患者出现不适症状,降低生活质量,而且会阻碍治疗进展,影响长期生存获益。西医针对抗肿瘤药物引起骨髓抑制已取得成效,但存在一定弊端。中医药作为中华民族的瑰宝,在治疗抗肿瘤药物引起的骨髓抑制方面有显著优势,在临床治疗上发挥着越来越重要的作用。基于此,笔者就中西医治疗抗肿瘤药物引起骨髓抑制的不同策略进行综述,以为为患者提供更好的治疗方案。

1 概述及流行病学

80%以上的化疗药物会引起骨髓抑制,主要为破坏 DNA 的烷化剂、铂类化合物和抗代谢抗肿瘤类化疗药,其导致的骨髓抑制中最常见的是中性粒细胞减少,其次是血小板减少^[2]。靶向治疗和免疫治疗引起骨髓抑制的发生率远低于化疗,以血红蛋白和血小板减少为主,小分子酪氨酸激酶抑制剂诱导的骨髓抑制发生率低于靶向于血管内皮生长因子的多激酶抑制剂^[3]。多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶(poly ADP-ribose

polymerase,PARP)抑制剂相关的严重血液系统毒性的发生率分别为中性粒细胞减少 32.9%,血小板减少 15.9%,贫血 9.1%^[4]。免疫治疗引起的血液系统毒性比较少见,其中伊匹木单抗常引发贫血,其发生率为 29%~41%^[2]。抗肿瘤药物引起的骨髓抑制,患者多表现为贫血、免疫力低下和出血等^[5],其中白细胞降低会导致感染、发热,严重感染者甚至会危及生命^[6],完善对抗肿瘤药物引起骨髓抑制的发病机制和中西医诊疗的认识迫在眉睫。

2 西医对抗肿瘤药物引起骨髓抑制的认识

2.1 骨髓抑制的诊断与分级

根据 WHO 抗癌药物急性及亚急性毒性反应分级标准、美国国立癌症研究所不良事件通用术语标准 5.0 版和我国专家共识^[2],选定以下抗肿瘤药物引起骨髓抑制的诊断与分级标准。见表 1。

表 1 骨髓抑制诊断及分级标准

分级	中性粒细胞 ($\times 10^9/L$)	血红蛋白 (g/L)	血小板 ($\times 10^9/L$)
1 级	1.5~2.0	100~110/120	75~100
2 级	1.0~1.5	80~100	50~75
3 级	0.5~1.0	<80	25~50
4 级	<0.5	危及生命	<25

2.2 骨髓抑制的发病机制

生理情况下,骨髓作为人类重要的造血器官,由造血细胞和造血微环境(hematopoietic microenvironment, HM)组成。造血细胞包括造血干细胞(hematopoietic stem cells, HSCs)、造血祖细胞(hematopoietic progenitor cells, HPCs)和各系前体细胞 3 种^[7]。HSCs 可自我复制和自我维持,通过多向分化形成 HPCs,在促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)、粒

△通信作者,Corresponding author,E-mail:1321605047@qq.com

细胞集落刺激因子 (granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF) 和白介素-11 (interleukin-11, IL-11) 的作用下, 分化为红系前体细胞、粒系前体细胞和巨核系前体细胞, 这些细胞进一步分化成熟, 成为红细胞、白细胞和血小板, 有规律地释放入血液循环, 发挥携带氧气、防御机体和凝血的作用。HM 组成复杂, 包括微血管、神经、网状细胞、骨髓基质细胞及细胞因子, 帮助调节控制血细胞生成的全过程。

化疗药物导致骨髓抑制的机制可能涉及以下几方面: HSCs 的衰老、凋亡, HM 的破坏, 信号通路的异常^[8]。HSCs 衰老是化疗药物引起骨髓抑制的关键机制。虽然化疗药物作用强, 但特异性差, 所以在杀伤和抑制肿瘤细胞的时候, 也会损害人体正常的细胞和组织。由于骨髓细胞增殖能力强, 但是分化程度低, 所以易受化疗药物影响。HM 被破坏, 正常的信号通路受影响, 造成骨髓造血细胞的坏死、凋亡, 尤其是 HSCs 的增殖以及分化功能被抑制, 细胞增殖周期紊乱, 引起造血调控的失衡, 从而导致骨髓抑制。与化疗药物导致骨髓抑制所不同的是, PARP 抑制剂会阻碍 PARP1 和 PARP2 作用的发挥, 阻止 PARP1 与损伤的 DNA 解离, 骨髓 HPCs 凋亡, 尤其是红系祖细胞; PARP2 被抑制, 红系祖细胞分化受损, 红细胞生存时间变短, 出现贫血^[9-10]。免疫治疗引起的骨髓抑制与免疫治疗药物抑制骨髓 HSCs 相关^[11]。

2.3 骨髓抑制的治疗

西医对于骨髓抑制的治疗一般是对症处理。治疗原则是降低骨髓抑制发生率, 减轻骨髓抑制程度。治疗目标是减轻症状, 推动抗肿瘤治疗有序进行, 减少并发症发生。

2.3.1 中性粒细胞减少症的治疗

常用防治中性粒细胞减少症的药物为 G-CSF, 有短效重组人粒细胞集落刺激因子 (recombinant human granulocyte-colony stimulating factor, rhG-CSF) 和长效聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子 (pegylated recombinant human granulocyte-colony stimulating factor, PEG-rhG-CSF) 2 种。预防分为一级预防和二级预防。一级预防指在第 1 次接受可能导致骨髓抑制的化疗药物治疗 24 h 后, 预防性使用 G-CSF 以防止发热。二级预防是患者既往进行化疗后, 未使用 G-CSF 而出现粒细胞减少性发热, 下一周期治疗 24 h 后使用 G-CSF^[12]。G-CSF 对于靶向治疗和免疫治疗后引起的粒细胞减少症也有防治意义, 但是仍需大量临床试验证实。与 rhG-CSF 相比, PEG-rhG-CSF 临床疗效更好, 使用更便利, 既降低注射痛苦, 又减少治疗

费用, 具有更广泛的应用前景^[13]。临床研究^[14]表明, rhG-CSF 可加速粒系 HPCs 的分裂、分化和成熟, 中性粒细胞生成增加, 从而减轻中性粒细胞缺乏症的严重程度, 缩短持续时间, 降低发热率, 疗效确切。口服升高白细胞的西药如鲨肝醇片、利可君片、维生素 B₄ 等也可辅助用于治疗化疗导致的发热性中性粒细胞减少症, 但疗效不佳。

2.3.2 血小板减少症的治疗

血小板减少症的治疗常为输注血小板和应用促血小板生长因子。重组人血小板生成素 (recombinant human thrombopoietin, rhTPO)、重组人白介素-11 (recombinant human interleukin-11, rhIL-11) 及血小板生成素受体激动剂 (thrombopoietin receptor agonist, TRA) 罗米司亭、阿伐曲泊帕、艾曲泊帕、海曲泊帕、芦曲泊帕等为常用药物^[15]。研究^[16-17]显示 rhTPO 比 rhIL-11 更快更好更安全地提升血小板数值, 同时预防性给药可降低化疗导致血小板减少症的严重程度和持续时间。罗米司亭和阿伐曲泊帕虽然使用时间短, 但是临床试验疗效好, 不良反应少^[18]。严重血小板减少症输注血小板既快又有效, 但一般只有血小板计数 $\leq 10 \times 10^9/L$ 时才能输注血小板。当出现发热、坏死性肿瘤的时候, 即使血小板计数 $> 10 \times 10^9/L$ 时, 仍需要及时输注血小板, 临床诊疗时应灵活处理。观察^[19]显示咖啡酸片联合艾曲泊帕可安全有效地治疗化疗相关性血小板减少症。靶向治疗后出现的血小板减少症的治疗, 可参照化疗后血小板减少症的治疗。免疫治疗药物导致的小血小板减少症的治疗, 需要区别不同的原因而采取不同的治疗方法。需要注意的是, 在使用升血小板药物时需要掌握与原有治疗药物可能存在的相互影响, 以便及时发现和处理出现的不良反应。

2.3.3 贫血的治疗

贫血的常见治疗有输血、铁剂和红细胞生成刺激剂 (erythropoiesis-stimulating agents, ESAs), 其中 EPO 是最常用的 ESAs。当血红蛋白 $\leq 100 g/L$ 时, 开始使用 EPO; 当血红蛋白 $\geq 120 g/L$ 时, 应减少甚至停止使用 EPO。轻中度贫血患者使用 EPO 类药物进行治疗时, 应同时适当静脉注射蔗糖铁。重度贫血或严重缺氧状态或其他治疗方法无效的慢性贫血才进行输血治疗。贫血应对因治疗, 如果是因为缺铁造成的贫血, 口服硫酸亚铁等铁剂效果明显, 但如果是铁利用障碍导致贫血的肿瘤患者应注射重组人促红细胞生成素 (recombinant human erythropoietin, rhEPO)^[20]。

3 中医对抗肿瘤药物引起骨髓抑制的认识

3.1 骨髓抑制的病名、病因、病机和治法

中医没有骨髓抑制这一病名,根据其临床表现,可归纳为“虚劳”“血虚”“血证”“阴伤发热”等范畴。《素问·刺法论》曰:“正气存内,邪不可干。”癌病的基本病机是正气不足,脏腑功能失常,气机不调,痰瘀湿毒等久郁而成肿块,触之有形,固定不移^[21]。主要病理因素为气滞、痰浊、湿盛、血瘀、毒聚。病理性质为本虚标实,虚实夹杂。生理情况下,脾胃自外摄入的水谷精微和人体先天之肾精,在脾胃、心、肺、肾等作用下,经过气化,生成血液^[22]。正如《灵枢·决气》曰:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血。”《诸病源候论·虚劳精血出候》曰:“肾藏精,精者,血之所成也。”抗肿瘤药物引起骨髓抑制的主要病机为脾肾受损,气血阴阳俱虚。《景岳全书》曰:“五脏之伤,穷必及肾。”肿瘤患者本来就脾虚纳差,正气亏虚,再加之久病肾也易亏虚。肿瘤治疗之药作用于人体,一则损害中焦脾胃,健运失司,气血生化乏源,导致气血亏虚;二则直中人体骨髓,损耗肾精,精不生髓,髓不化血,阴阳两虚^[23]。患病后本来就脾肾亏虚,加之抗肿瘤治疗,必定更为严重。骨髓抑制病位主要在脾肾,也与心、肝、肺等脏腑密切相关。治法宜健脾益肾,气血双调,阴阳并补。

3.2 中医内治法

3.2.1 中药单药

防治抗肿瘤药物引起骨髓抑制的中药主要是补虚药,其次是清热药和活血化瘀药。熟地黄、生地黄、黄芪、当归、人参、枸杞子、女贞子、鸡血藤和阿胶等常用于治疗骨髓抑制。研究^[24]表明黄芪多糖是黄芪的有效成分之一,能够减少促凋亡蛋白 p53 表达,阻止细胞衰老,保护 HSCs,恢复骨髓造血功能。当归提取物^[25]可增加股骨内的骨髓 HSCs,减少了 HSCs 的凋亡,提高了外周血中红细胞和血小板水平,有助于治疗环磷酰胺诱导的骨髓抑制。人参和女贞子这一药对^[26]可通过改善白细胞、骨髓单核细胞、脾脏/胸腺指数、HPCs、造血相关细胞因子和细胞周期等参数,促进造血功能的恢复,为中医临床处方提供新的思路,具有重要意义。熟地黄水提取物^[27]可加速造血细胞增殖分化成熟,改善贫血。地榆^[28]可促进 HSCs 和 HPCs 分裂、分化,血细胞尤其是白细胞生成增多,从而高效治疗白细胞减少症。

3.2.2 中药汤剂

中药方剂在中医基础理论和中药学指导下,按照

“君、臣、佐、使”这一严密组方基本结构,经过炮制,达到减毒增效的目的。汤剂因其吸收快、起效快、可临证加减等优点为患者广泛接受并取得较好的疗效。中药汤剂包括经典方剂和自拟方剂 2 种。经典方剂有当归补血汤、八珍汤、归脾汤、甘麦大枣汤、四君子汤、补中益气汤和四逆汤等。陈诗嘉等^[29]认为当归补血汤可以减少严重骨髓抑制的发生率,提高血细胞水平,减轻患者痛苦。许崇艳^[30]对比常规西医治疗,发现八珍汤可减少急性白血病化疗后不良反应的发生,减轻骨髓抑制,增强治疗效果。彭为等^[31]证明归脾汤加减对非小细胞肺癌患者化疗后的骨髓抑制效果显著,可改善血常规指标,减少骨髓抑制的发生率,降低其严重程度,取得较好的临床疗效。沈淑琴^[32]发现甘麦大枣汤和归脾汤可以减轻卵巢癌化疗患者骨髓抑制的临床症状,促进疾病的治疗。龟鹿二仙胶^[33]中的槲皮素、山萘酚等有效成分,可通过多通路作用于多靶点,调控细胞周期和增殖,调控氧化应激,逆转放疗后的骨髓抑制。龟鹿二仙胶^[34]可能通过 p16INK4a-Rb 信号通路抑制化疗诱导的小鼠骨髓 HSCs 衰老。自拟方也大放异彩,如黄景玉等^[35]采用随机对照试验,证明苁蓉益肾颗粒可有效预防和治疗骨髓抑制,改善神疲乏力、头晕目眩、腰膝酸软等不适症状,提高生活质量。白琳静等^[28]应用龙花汤增加血小板计数,增强血小板抗破坏能力,促进骨髓造血机能的恢复。孙利国等^[36]通过随机对照试验证实兰州方可以改善胃癌常规化疗后患者的生活质量,提高白细胞计数和中性粒细胞计数,减少感染风险。林胜友教授^[37]的五仙生血方由龟鹿二仙胶合三仙汤加减而成,可通过减轻细胞毒性作用、减少 HSCs 的衰老和凋亡,从而改善化疗后骨髓抑制。

3.2.3 中医膏方

杨汪银等^[38]提出扶正抗癌为主、解毒化瘀为辅的膏方治法,从虚论治,不拘于补,运用开路方调理脾胃,补益肾精,辨证论治,充分调动人体免疫力,减轻化疗相关性骨髓抑制,提高患者生活质量。罗颂平教授^[39]在中医理论和临床经验指导下,自拟扶正补血生髓膏方,广泛应用于卵巢癌化疗后骨髓抑制患者,获得良好的疗效,且安全性有保障。

3.2.4 中成药

林志远^[40]研究证实地榆升白片联合生血宝合剂可降低肺鳞癌化疗后骨髓抑制发生率,尤其是减少白细胞和中性粒细胞降低的幅度,缩短持续时间,为后续治疗奠定良好基础。俞欢等^[41]综合近 5 年文献证实参芪扶正注射液可分离出黄芪皂苷、党参多糖等有

效成分,激活造血细胞,治疗骨髓抑制。复方阿胶浆^[42]遵循“损者益之”原则,可改善血小板减少症和贫血,但治疗中性粒细胞减少症方面的疗效尚需试验进一步验证。孙成晖等^[43]证实复方皂矾丸可加速造血细胞的复制、分化和成熟,逆转被损坏的骨髓,减轻骨髓抑制的程度,减少恢复时间,有助于患者顺利完成化疗。此外,生血丸、升红颗粒、血速升颗粒、参附注射液、黄芪注射液、艾迪注射液、参麦注射液、脾多肽注射液、生白口服液、芪胶升白胶囊、艾愈胶囊等也常用于抗肿瘤药物引起骨髓抑制的治疗。

3.3 中医外治法

3.3.1 针灸治疗

针灸分为针刺和灸法,作为一种中医特色治法,具有伤害小、不良反应少、简单方便易实施、效果好等优势。黄睿等^[44]认为针刺可通过改善造血微环境、调节 Notch 信号通路等促进 HSCs 或者 HPCs 分裂增殖、分化和成熟,缓解骨髓抑制状态,增加外周血细胞的数量尤其是白细胞和血小板的计数。谭丽等^[45]通过数据挖掘发现,临床上艾灸治疗放化疗后骨髓抑制常选用足三里、大椎、膈俞、肾俞、胃俞、脾俞等穴位,以督脉、膀胱经和任脉取经为主。通过艾灸修复化疗后损伤的骨髓细胞 DNA,增加 G₁、G₂ 期骨髓细胞 DNA 的含量,恢复骨髓造血细胞的正常功能,同时艾灸足三里可增强免疫力,达到与 G-CSF 相似的疗效。郑艺等^[46]认为雷火灸作用于神阙、关元、气海等穴位可刺激神经末梢、调节脏腑功能、提高免疫力,改善结直肠癌化疗后骨髓抑制的三系减少和四大主要症状。石健菲等^[8]研究指出针灸从抑制骨髓细胞凋亡、调节 HM 和稳定信号通路 3 方面治疗骨髓抑制,为临床治疗奠定坚实的理论依据。

3.3.2 穴位贴敷

穴位贴敷常与针刺和艾灸疗法联合运用。肖彩芝等^[47]将强髓升白散联合艾灸用于气海、关元、足三里、脾俞、肾俞穴等穴位,极大提高了患者的免疫力,降低骨髓抑制发生率,减少了 rhG-CSF、IL-11 和悬浮红细胞等西医常规药物的使用,改善了临床症状。来祯等^[48]将灸药结合用于补益先后天之本,发现可激发身体机能,促进骨髓造血,提高患者生活质量。

3.3.3 穴位注射

卜永静^[49]观察 90 例肺癌化疗后轻度骨髓抑制患者,发现在常规升血细胞治疗基础上对足三里穴位注射地塞米松可促进血管活性物质分泌,有助于恢复骨髓造血功能,白细胞和血小板上升明显,针药结合可安全有效治疗骨髓抑制。王金惠等^[50]通过试验证明

益肾升白贴联合穴位注射地塞米松治疗骨髓抑制效果优于单用穴位注射地塞米松,2 组疗效均比西药 rhG-CSF 好,且穴位贴敷联合穴位注射远期疗效更佳。

4 结语

中医药治法历史悠久,集“简、便、廉、验”于一体,越来越受到重视,但是试验数量有限,需要进一步验证。西医疗法简明扼要,但价格昂贵,副作用大。化疗后骨髓抑制的研究较多,免疫治疗和靶向治疗后骨髓抑制仍要探究。未来我们将扩大样本量,增加临床试验,将中西医有机结合,探寻更好的治疗方案,以期提高患者的生存质量,延长生存期。

参 考 文 献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] 中国临床肿瘤学会(CSCO)中西医结合专家委员会. 抗肿瘤药物引起骨髓抑制中西医结合诊治专家共识[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2021, 26(11): 1020-1027.
- [3] 吴冠中, 曹军, 吴云腾, 等. 中医药抗肿瘤治疗致骨髓抑制的研究进展[J]. *山东中医杂志*, 2023, 42(12): 1347-1353.
- [4] Zhou JX, Feng LJ, Zhang X. Risk of severe hematologic toxicities in cancer patients treated with PARP inhibitors: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2017, 11: 3009-3017.
- [5] 刘世儒, 王鑫, 邵向阳. 中医药防治放化疗所致骨髓抑制的研究进展[J]. *世界中西医结合杂志*, 2020, 15(6): 1169-1171.
- [6] Epstein RS, Aapro MS, Basu Roy UK, et al. Patient burden and real-world management of chemotherapy-induced myelosuppression: Results from an online survey of patients with solid tumors [J]. *Adv Ther*, 2020, 37(8): 3606-3618.
- [7] 范奎, 代良敏, 伍振峰, 等. 放化疗所致骨髓抑制的研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(1): 211-214.
- [8] 石健菲, 焦丹丽, 胡丹, 等. 针灸治疗肿瘤化疗后骨髓抑制的最新研究进展 [J]. *世界中医药*, 2022, 17(22): 3270-3274.
- [9] Hopkins TA, Ainsworth WB, Ellis PA, et al. PARP1 trapping by PARP inhibitors drives cytotoxicity in both cancer cells and healthy bone marrow [J]. *Mol Cancer Res*, 2019, 17(2): 409-419.
- [10] Farrés J, Llacuna L, Martín-Caballero J, et al. PARP-2 sustains erythropoiesis in mice by limiting replicative stress in erythroid progenitors [J]. *Cell Death Differ*,

- 2015,22(7):1144-1157.
- [11] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 115-116.
- [12] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 肿瘤化疗导致的中性粒细胞减少诊治中国专家共识(2023 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(7): 575-583.
- [13] 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.
- [14] 张崇阳. 恶性肿瘤化疗致中性粒细胞缺乏症治疗方案及疗效分析[J]. 中国社区医师, 2019, 35(36): 49, 51.
- [15] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 CSCO 肿瘤治疗所致血小板减少症诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 20-32.
- [16] 程涵, 黄婧, 吴进, 等. 重组人血小板生成素治疗恶性肿瘤化疗所致血小板减少症的 Meta 分析[J]. 海南医学, 2020, 31(17): 2276-2284.
- [17] 陈露, 孔天东, 段方方, 等. 重组人血小板生成素对化疗相关性血小板减少症的预防作用[J]. 肿瘤基础与临床, 2020, 33(3): 314-317.
- [18] Soff GA, Miao Y, Bendheim G, et al. Romiplostim treatment of chemotherapy-induced thrombocytopenia [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(31): 2892-2898.
- [19] 颜丽华, 王羽. 咖啡酸片联合艾曲泊帕乙醇胺治疗血小板减少症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(9): 2031-2034.
- [20] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会. 中国肿瘤相关贫血诊治专家共识(2023 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(12): 1032-1040.
- [21] 吴勉华, 石岩. 中医内科学[M]. 新世纪第 5 版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 380.
- [22] 郑洪新, 杨柱. 中医基础理论[M]. 新世纪第 5 版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 95-96.
- [23] 魏素珍, 柳小平. 肺癌化疗后骨髓抑制中西医研究进展[J]. 甘肃科技, 2021, 37(24): 153-156, 159.
- [24] 唐石欢, 张先平, 彭露, 等. 黄芪多糖对衰老小鼠造血干细胞凋亡的影响[J]. 黑龙江中医药, 2021, 50(3): 448-449.
- [25] Kang M, Park S, Chung Y, et al. Hematopoietic effects of *Angelica gigas* Nakai extract on cyclophosphamide-induced myelosuppression [J]. *Plants (Basel)*, 2022, 11(24): 3476.
- [26] Han J, Dai M, Zhao Y, et al. Compatibility effects of ginseng and *Ligustrum lucidum* Ait herb pair on hematopoietic recovery in mice with cyclophosphamide-induced myelosuppression and its material basis[J]. *J Ginseng Res*, 2020, 44(2): 291-299.
- [27] 李乃谦. 熟地黄活性成分药理作用的研究进展[J]. 中国处方药, 2017, 15(1): 14-15.
- [28] 白琳静, 张亚密. 恶性肿瘤化疗骨髓抑制的处理[J]. 人人健康, 2018(16): 50.
- [29] 陈诗嘉, 孙姝, 杨光静, 等. 当归补血汤防治肿瘤化疗患者骨髓抑制临床疗效 Meta 分析[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(4): 169-176.
- [30] 许崇艳, 马志强, 牛占恩. 八珍汤对急性白血病化疗后骨髓抑制的疗效观察及部分机制探析[J]. 世界中医药, 2019, 14(8): 2077-2082.
- [31] 彭为. 归脾汤加减防治非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制 28 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(10): 8-10.
- [32] 沈淑琴. 甘麦大枣汤及归脾汤联合 TC/TP 对气血两虚证卵巢癌患者临床疗效、内分泌功能及骨髓抑制情况分析[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(3): 627-629.
- [33] 王鑫虹, 马苏苑. 基于网络药理学探讨龟鹿二仙胶对放疗后骨髓抑制的机制研究[J]. 科技风, 2021(21): 185-186.
- [34] Wang J, Ying YY, Chen ZH, et al. *Guilu Erxian* glue (GEG) inhibits chemotherapy-induced bone marrow hematopoietic stem cell senescence in mice may via p16INK4a-Rb signaling pathway[J]. *Chin J Integr Med*, 2020, 26(11): 819-824.
- [35] 黄景玉, 黄博. 苁蓉益肾颗粒治疗肿瘤化疗后骨髓抑制的疗效[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(9): 1416-1420.
- [36] 孙利国, 祁元刚, 李彦霞, 等. 兰州方治疗胃癌化疗后骨髓抑制临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(11): 198-200.
- [37] 王珏, 赖明阳, 倪萃, 等. 林胜友教授运用五仙生血方治疗化疗后骨髓抑制的经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2023, 47(11): 1319-1322.
- [38] 杨汪银, 左武琪, 胡梦迪, 等. 膏方调治恶性肿瘤化疗后骨髓抑制探赜[J]. 江西中医药, 2021, 52(4): 10-13.
- [39] 李思瑾, 周英, 李佩琼, 等. 罗颂平教授应用膏方治疗卵巢恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的经验[J]. 中医肿瘤学杂志, 2019, 1(3): 76-79.
- [40] 林远志. 地榆升白片联合生血宝合剂防治肺鳞癌化疗后骨髓抑制的疗效观察[J]. 江西医药, 2022, 57(8): 924-926.
- [41] 俞欢, 费煜畅, 陈培丰. 参芪扶正注射液治疗晚期非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的 Meta 分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(3): 240-244.
- [42] 张明妍, 郑文科, 杨丰文, 等. 复方阿胶浆防治癌症化疗后骨髓抑制疗效和安全性的系统评价[J]. 天津中医药, 2019, 36(5): 459-465.
- [43] 孙成晖, 李济元, 吴秀锋, 等. 复方皂矾丸对直肠癌化疗患者骨髓保护作用的疗效观察[J]. 中国医药科学, 2019, 9(17): 211-213, 240.

- 胶质瘤术后患者疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(21): 2339-2342.
- [17] 张立民, 成杰. 替莫唑胺联合温阳通窍法对胶质瘤患者睾酮、MCP-1 及临床疗效的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(8): 115-117.
- [18] 梁阿铭, 吕国伟, 韩义娜. 甘草酸对胶质瘤患者血清血小板衍生生长因子(PDGF)、白细胞介素 17(IL-17)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)及血清反应因子 SRF 的影响[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 163-166.
- [19] 王存吉, 肖茂良. 冰己抑瘤丸对胶质瘤患者化疗敏感性及其 P21、VEGF 表达的影响[J]. 中国当代医药, 2014, 21(36): 86-88.
- [20] 欧阳一彬, 王高岸, 莫业和, 等. 自拟益气活血方辅助盐酸纳美芬对胶质瘤术后气虚血瘀证患者智力水平、生活质量及实验室指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(25): 2813-2815.
- [21] 杨森, 杨斌锋, 赵晓平. 补阳还五汤改善脑胶质瘤患者放疗相关神经损伤 30 例临床观察[J]. 现代中医药, 2014, 34(3): 33-34.
- [22] 邓婷婷, 王云启, 许康. 脑复康方改善神经胶质瘤术后的疗效及安全性观察[J]. 肿瘤药学, 2019, 9(2): 308-311.
- [23] 田洪武, 许军, 刘青, 等. 自拟脑瘤方辅助化疗治疗脑胶质瘤的可行性及有效性分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(3): 286-288.
- [24] 任年军, 梁松岳, 何正文, 等. 脑瘤方辅助化疗治疗脑胶质瘤的临床效果观察[J]. 肿瘤药学, 2014, 4(3): 201-206.
- [25] 王敏, 张晴, 胡玲, 等. 中西医结合治疗对神经胶质瘤患者血清 p53、VEGF 表达的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(5): 20-23.
- [26] 林尧, 余伟. 参芪扶正注射液联合放疗治疗高级别脑胶质瘤术后患者的临床观察[J]. 中国医药导刊, 2018, 20(2): 87-92.
- [27] 韦伟, 曹慧琴, 杨延庆. 参芪扶正注射液配合替莫唑胺治疗恶性胶质瘤临床观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11(4): 354-355, 358.
- [28] 刘刚, 崔国胜, 孙宝山, 等. 复方皂矾丸治疗脑胶质瘤化疗后白细胞减少症的疗效观察[J]. 中医药导报, 2016, 22(13): 83-84, 89.
- [29] 杨建权, 赵斌杰, 汪林涛, 等. 扶正固本方加减联合放疗对脑额叶胶质瘤患者术后预后影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(4): 171-173.
- [30] 叶炯, 陈晓勤, 黄雪元, 等. 杨炳奎辨证施治脑胶质瘤术后复发 61 例小结[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(25): 55-56.
- [31] 王岩. 三芪抗瘤汤治疗脑胶质瘤术后 60 例临床观察[J]. 河北中医药学报, 2007, 22(2): 19-20, 22.
- [32] 季列, 孙祥冬. 平消胶囊联合脑瘤饮治疗胶质瘤临床观察[J]. 河南中医, 2016, 36(4): 725-727.
- [33] 吴斌, 夏亮, 冯方, 等. 人参皂苷联合替莫唑胺对脑胶质瘤术后患者脑脊液 HGF、TNF- α 、IL-17 水平的影响[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(1): 50-52.

(收稿日期: 2024-05-28)

(上接第 249 页)

- [44] 黄睿, 李童, 李美霞, 等. 针刺治疗化疗后骨髓抑制的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国针灸, 2021, 41(5): 557-562.
- [45] 谭丽, 王宁. 基于数据挖掘技术分析艾灸治疗化疗后骨髓抑制的选穴规律[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(10): 2534-2537.
- [46] 郑艺, 汪旻琦, 洪月光, 等. 雷火灸治疗结肠癌化疗后骨髓抑制的疗效及对中医证候积分、血象指标的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(1): 108-111.
- [47] 肖彩芝, 夏冬琴, 杨扬, 等. “强髓升白散”穴位贴敷联合艾灸防治 NSCLC 化疗后骨髓抑制的临床疗效观察[J]. 中国医药导刊, 2020, 22(4): 252-256.
- [48] 来祯, 梁艳, 赵仁兵, 等. 灸药结合对非小细胞肺癌气血亏虚型化疗后骨髓抑制的干预效果[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(24): 41-44.
- [49] 卜永静. 足三里穴位注射地塞米松治疗肺癌化疗后骨髓抑制的疗效观察及护理[J]. 中医临床研究, 2020, 12(17): 32-34.
- [50] 王金惠, 郑维波, 罗建芬, 等. 益肾升白贴联合穴位注射治疗放疗所致骨髓抑制的疗效观察[J]. 云南中医药大学学报, 2023, 46(3): 19-23.

(收稿日期: 2024-05-20)