

# 芪胶升白胶囊辅助治疗白细胞减少症有效性的Meta分析

唐文\*, 谭建玲, 贾亮亮, 金桂兰(三峡大学人民医院/宜昌市第一人民医院药学部, 湖北宜昌 443000)

中图分类号 R977.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)33-4672-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.33.23

**摘要** 目的:系统评价芪胶升白胶囊辅助治疗白细胞减少症的有效性,以为临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库、Medline和EMBase,收集芪胶升白胶囊(试验组)对比空白对照(对照组)辅助治疗白细胞减少症有效性的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行资料提取和质量评价后,采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。结果:共纳入15项RCT,合计1383例患者。Meta分析结果显示,试验组患者在总有效率[OR=0.31, 95%CI(0.23, 0.43),  $P<0.001$ ]、显效率[OR=0.31, 95%CI(0.24, 0.41),  $P<0.001$ ]、升白细胞数[MD=-1.04, 95%CI(-1.10, -0.98),  $P<0.001$ ]、减轻骨髓抑制情况[OR=0.27, 95%CI(0.14, 0.52),  $P<0.001$ ]等方面均显著优于对照组,两组比较差异有统计学意义。不良反应试验组有9例患者有轻微腹泻、恶心等症状,对症治疗后缓解。结论:芪胶升白胶囊辅助治疗白细胞减少症的有效性较好。受纳入研究质量和样本量限制,该结论有待更多设计严格、长期随访的大样本RCT加以验证。

**关键词** 芪胶升白胶囊;白细胞减少;骨髓抑制;有效性;Meta分析

## Efficacy of Qijiao Shengbai Capsule in the Adjuvant Treatment of Leucopenia: A Meta-analysis

TANG Wen, TAN Jian-ling, JIA Liang-liang, JIN Gui-lan(Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Three Gorges University/the First People's Hospital of Yichang, Hubei Yichang 443000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To systematically review the efficacy of Qijiao shengbai capsule in the adjuvant treatment of leukopenia, and provide evidence-based reference for the clinical treatment. METHODS: Retrieved from CJFD, VIP, Wanfang Database and Medline and EMBase, randomized controlled trials (RCT) about the efficacy of Qijiao shengbai capsule (test group) versus blank control (control group) in the adjuvant treatment of leukopenia were collected. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.2 software after the quality assessment and data extraction. RESULTS: A total of 15 RCTs were included, involving 1383 patients. Results of Meta-analysis showed the total effective rate [OR=0.31, 95%CI(0.23, 0.43),  $P<0.001$ ], obvious effective rate [OR=0.31, 95%CI(0.24, 0.41),  $P<0.001$ ], leukocyte count [MD=-1.04, 95%CI(-1.10, -0.98),  $P<0.001$ ] and myelosuppression reduction [OR=0.27, 95%CI(0.14, 0.52),  $P<0.001$ ] in test group were significantly higher than control group, there were significant differences. Only 9 patients had adverse reactions of mild diarrhea, nausea and other symptoms, and it relieved after symptomatic treatment. CONCLUSIONS: Qijiao shengbai capsule has achieve good efficacy in the adjuvant treatment of leukopenia. Due to the limits of quality and sample size, more strict designed, long-term follow-up of large scale RCTs are needed for the further verification of the conclusion.

**KEYWORDS** Qijiao shengbai capsule; Leukopenia; Myelosuppression; Efficacy; Meta-analysis

白细胞减少症是由于各种病因引起的一系列综合征,临床表现为外周血中白细胞计数持续低于 $4.0 \times 10^9 L^{-1}$ ,轻者乏力、头晕、心悸、食欲不振、低热、畏寒,重者除上述症状外,常因白细胞减少继发感染,常见的有上呼吸道和泌尿系统感染,特征表现为反复发作、不易痊愈。使用化疗药物、抗甲状腺药物和精神科药物、抗肝炎药物时引起的主要不良反应是白细胞减少,当白细胞计数低于 $3.0 \times 10^9 L^{-1}$ 时,易引起感染、休克、败血症而危及生命。使用化疗药物的另一个常见的毒性反应是骨髓抑制,世界卫生组织(WHO)根据白细胞、血红蛋白、血小板计数将骨髓抑制程度分为0~IV级。

我国中医药在预防和治疗化疗致白细胞减少和骨髓抑制方面取得了显著成效<sup>[1]</sup>。芪胶升白胶囊具有调补脾胃、补益气血、升高白细胞等作用,能够提高机体免疫功能,且不良反应少。多项研究比较了芪胶升白胶囊辅助治疗白细胞减少症的

有效性,但各研究样本量较小、质量不高,所得结论参考价值有限。因此,本研究采用Meta分析的方法,系统评价了芪胶升白胶囊辅助治疗白细胞减少症及减轻骨髓抑制的有效性,以为临床治疗提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

计算机检索中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库、Medline和EMBase,检索时限:中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库均为建库起至2014年9月,Medline为1966年1月-2013年12月,EMBase为1989年1月-2013年12月。中文检索词包括“芪胶升白胶囊”“白细胞减少症”“骨髓抑制”“随机对照试验”等;英文检索词包括“Qijiaoshengbai capsule”“Leukopenia”“Myelosuppression”“Randomized controlled trial”等。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT),语

\* 主管药师。研究方向:药物评价。电话:0717-6287501。  
E-mail: Twen120@163.com

种限定为中文和英文,国家和地区均不限。

1.2.2 研究对象 使用化疗药物、抗甲状腺药物和精神科药物、抗肝炎药物等引起的白细胞减少症患者,诊断符合《血液病诊断及疗效标准》<sup>[2]</sup>。年龄、性别均不限。

1.2.3 干预措施 对照组患者给予相应疾病的常规治疗方案及对症支持治疗,试验组患者在对照组患者治疗方案的基础上加服芪胶升白胶囊,剂量与疗程均不限。

1.2.4 结局指标 ①总有效率;②显效率;③白细胞计数;④骨髓抑制发生率;⑤不良反应。有效率和显效率的评价以《血液病诊断及疗效标准》<sup>[2]</sup>为标准。

1.2.5 排除标准 ①动物实验;②病例报告;③药理学、综述等文献;④非RCT与设计不严谨的RCT(如诊断及疗效判定标准不规范、样本资料交代不清或不全等);⑤重复发表的研究。

### 1.3 资料提取和质量评价

由两位研究者根据纳入与排除标准独立评价纳入的文献,并用统一的提取表提取资料后进行交叉核对,如有分歧讨论解决。提取的主要资料包括:1)基本信息,包括原始研究题目、出处、作者;2)纳入文献资料,包括研究人群、干预措施、对照与研究类型、结局指标;3)研究设计方案、随机方案的产生、随机分配的隐藏、盲法。

采用Jadad评分量表评价纳入研究质量,主要包括以下4项内容:1)随机序列的产生:恰当2分;不清楚1分;不恰当0分。2)随机化隐藏:恰当2分;不清楚1分;不恰当或未使用0分。3)盲法:恰当2分;不清楚1分;不恰当0分。4)撤出与退出:描述1分;未描述:0分。总分为1~7分,其中,1~3分为低质量研究,4~7分为高质量研究。

### 1.4 统计学方法

采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。数据采用比值比(OR)或均数差(MD)及其95%可信区间(CI)表示统计效应。各研究间的异质性采用 $\chi^2$ 检验。若纳入研究间无异质性( $I^2=0$ )或异质性可以接受( $P>0.10, I^2<50%$ ),则采用固定效应模型进行Meta分析;反之,则分析异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析以剔除异质性。当各研究有统计学异质而无临床异质性或差异无临床意义时,可进行合并,则采用随机效应模型进行Meta分析;当各组间异质性过大时,则采用描述性分析。通过森林图描述Meta分析的统计结果,潜在的发表偏倚采用倒漏斗图分析。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究基本信息

初检出相关文献488篇,通过阅读文题和摘要,排除重复内容、综述、动物实验、病例报告、药理学等文献,阅读全文排除不符合纳入标准的文献,最终纳入15篇(项)RCT<sup>[3-17]</sup>,共计1383例患者,各研究例数在48~125例之间,疗程在3~12周之间。

### 2.2 纳入文献的方法学质量评价

纳入的15项RCT研究均提及随机<sup>[3-17]</sup>,1项研究运用了盲法<sup>[15]</sup>,15项研究报道了失访与退出的情况<sup>[3-17]</sup>,9项研究的Jadad评分为高质量<sup>[3-6,8-9,15-17]</sup>,剩余均为低质量<sup>[7,10-14]</sup>。

### 2.3 Meta分析结果

2.3.1 总有效率 9项研究(960例患者)报道了总有效率<sup>[8,10-17]</sup>,其中试验组514例,对照组446例,各研究间无统计学异质性( $P=0.62, I^2=0$ ),采用固定效应模型合并效应量分析,详见图1。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组,两

组比较差异有统计学意义[OR=0.31, 95%CI(0.23, 0.43),  $P<0.001$ ]。

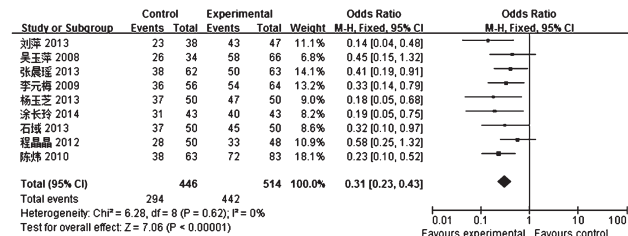


图1 两组患者总有效率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of the meta-analysis of total effective rates in 2 groups

2.3.2 显效率 9项研究(960例患者)报道了显效率<sup>[8,10-17]</sup>,其中试验组514例,对照组446例,各研究间无异质性( $P=0.12, I^2=38%$ ),采用固定效应模型合并效应量分析,详见图2。Meta分析结果显示,试验组患者显效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义[OR=0.31, 95%CI(0.24, 0.41),  $P<0.001$ ]。

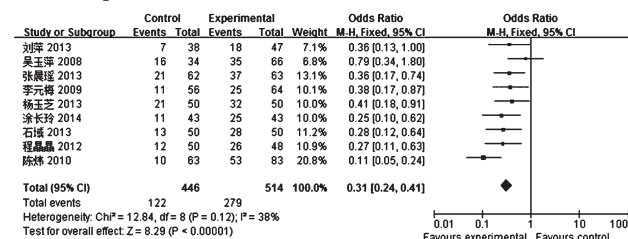


图2 两组患者显效率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of the meta-analysis of obvious effective rates in 2 groups

2.3.3 白细胞计数 10项研究(928例患者)报道了白细胞计数<sup>[3-4,6-8,10-14]</sup>,其中试验组475例,对照组453例,各研究间有统计学异质性( $P<0.001, I^2=95%$ ),采用随机效应模型合并效应量分析,详见图3。Meta分析结果显示,试验组患者白细胞计数显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD=-1.04, 95%CI(-1.10, -0.98),  $P<0.001$ ]。

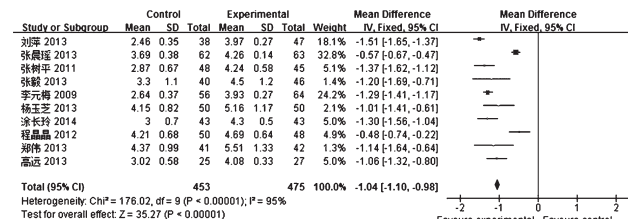


图3 两组患者白细胞计数的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of the meta-analysis of leukocyte counts in 2 groups

2.3.4 骨髓抑制 5项研究(340例患者)报道了骨髓抑制情况<sup>[3,5-7,9]</sup>,其中试验组176例,对照组164例,各研究间无异质性( $P=0.88, I^2=0$ ),采用固定效应模型合并效应量分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验组患者在减轻骨髓抑制方面优于对照组,两组比较差异有统计学意义[OR=0.27, 95%CI(0.14, 0.52),  $P<0.001$ ]。

### 2.4 不良反应

2项研究报道了试验组共计9例患者出现不良反应事件<sup>[4,16]</sup>,其中,有5例患者出现腹泻,4例患者出现恶心症状,但

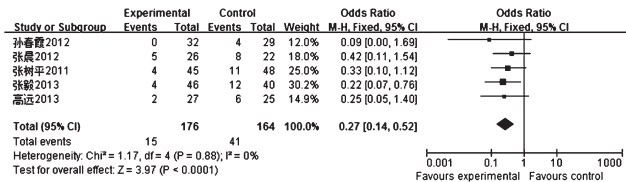


图4 两组患者减轻骨髓抑制的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of the meta-analysis of myelosuppression reduction in 2 groups

不影响继续服药,对症处理后缓解,两组患者治疗期间均未报道心血管系统及肝肾功能受到损害。5项研究(569例患者)<sup>[7-10,13]</sup>报道患者未发生不良反应,其余研究均未提及不良反应发生情况。

### 2.5 发表偏倚分析

以总有效率指标绘制倒漏斗图,详见图5。结果,图形分布较对称且呈倒漏斗状,表明纳入的研究存在的偏倚性较小。

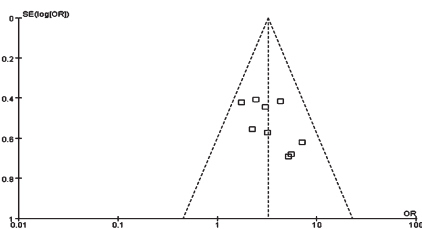


图5 总有效率的倒漏斗图

Fig 5 Inverted funnel plot of the total effective rates

## 3 讨论

芪胶升白胶囊的主要成分是大枣、阿胶、血人参、淫羊藿、苦参、黄芪、当归。阿胶的作用是补血止血,滋阴润燥;大枣的作用是补脾和胃,益气生津,养血安神;血人参的作用是解表、化痰、利湿、活血;淫羊藿则能促进造血、增强免疫,同时可抗肿瘤等;当归、阿胶、黄芪可升高红细胞、白细胞、血小板数量<sup>[18]</sup>。Yang M等<sup>[19]</sup>证实,当归可以直接促进巨核细胞的增殖,也可通过促进骨髓基质细胞的增殖而间接地促进巨核细胞的增殖,还可通过抑制巨核细胞的凋亡而促进血小板生成。苦参碱是研究较多的生物碱,具有升高白细胞的作用。多项研究表明,苦参碱对化疗所致恶心、呕吐、白细胞减少有改善作用<sup>[20]</sup>,且在肝病抗病毒治疗中有升高白细胞作用<sup>[21]</sup>。

本系统评价共纳入15项RCT,合计1383例患者。Meta分析结果显示,试验组患者在总有效率、显效率、升高白细胞计数、减轻骨髓抑制情况方面,均显著高于对照组,差异均有统计学意义。在不良反应方面,试验组有9例患者出现轻微腹泻、恶心症状,对症治疗后缓解,不影响继续服药。结果表明,芪胶升白胶囊在预防和治疗由化疗药物、抗甲状腺药物、精神科药物、抗肝炎药物等引起的白细胞减少、骨髓抑制方面有一定疗效,且不良反应较少。本次Meta分析的局限性包括:(1)没有纳入全部的相关研究;(2)由于各项研究结局指标多样化,没能提取全部相关数据。

综上所述,芪胶升白胶囊辅助治疗白细胞减少的有效性较好。受纳入研究质量和样本量限制,该结论有待更多设计严格、长期随访的大样本RCT加以验证。

### 参考文献

[1] 贾英杰,于建春,杨佩颖,等.中医药防治化疗致骨髓抑制

的临床研究概况[J].辽宁中医杂志,2014,41(10):2253.

[2] 张之南.血液病诊断及疗效标准[M].3版.北京:科学出版社,2007:99.

[3] 高远,王宇岭,冯军,等.芪胶升白胶囊对晚期胃癌化疗患者骨髓抑制及免疫功能的影响[J].实用肿瘤杂志,2013,28(6):657.

[4] 郑伟,周露露,杨岩.芪胶升白胶囊联合化疗对肿瘤患者白细胞减少及化疗效果的临床观察[J].实用肿瘤杂志,2013,28(4):425.

[5] 孙春霞,赵普辉,刘经选,等.芪胶升白胶囊治疗恶性肿瘤化疗致骨髓抑制的临床观察[J].医学理论与实践,2012,25(17):2108.

[6] 张树平,钱朋飞,邓素华,等.芪胶升白胶囊对乳腺癌患者化疗骨髓毒性及免疫功能的影响[J].山东医药,2011,51(52):72.

[7] 张毅,张琴,张丹丹,等.芪胶升白胶囊预防和改善聚乙二醇干扰素所致骨髓抑制的临床研究[J].实用药物与临床,2013,16(2):102.

[8] 刘萍.芪胶升白胶囊治疗干扰素所致骨髓抑制的临床观察[J].中国医药指南,2013,11(32):209.

[9] 张晨,毛莘.芪胶升白胶囊预防聚乙二醇干扰素所致骨髓抑制的临床观察[J].当代医学,2012,18(11):152.

[10] 杨玉芝.芪胶升白胶囊治疗白细胞减少症的疗效观察[J].中国临床医生,2013,41(6):31.

[11] 张晨瑶.芪胶升白胶囊对白细胞减少症的疗效观察[J].中国实用医药,2013,8(13):30.

[12] 程晶晶.芪胶升白胶囊治疗帕利哌酮致白细胞减少症临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2013,23(5):403.

[13] 李元梅.芪胶升白胶囊治疗甲状腺功能亢进症并发白细胞减少64例临床观察[J].江苏中医药,2009,41(6):36.

[14] 涂长玲.芪胶升白胶囊治疗化疗后肿瘤患者贫血的临床观察[J].河北医药,2014,36(9):1380.

[15] 石彧,王志祥.芪胶升白胶囊治疗肿瘤患者化疗后贫血的临床观察[J].实用药物与临床,2013,16(1):71.

[16] 陈炜.芪胶升白胶囊治疗妇科肿瘤化疗后白细胞减少症临床疗效分析[J].中国医药,2010,5(12):1192.

[17] 吴玉萍.芪胶升白胶囊治疗肿瘤化疗后白细胞减少症66例[J].陕西中医,2008,29(8):1014.

[18] 韩金凤,吴雄志.扶正中药诱导肿瘤细胞分化研究进展[J].河北中医,2006,28(5):391.

[19] Yang M, Chan GC, Deng R. An herbal decoction of Radix astragalii and Radix angelicae sinensis promotes hematopoiesis and thrombopoiesis[J]. J Ethnopharmacol, 2009, 124(1):87.

[20] 郑义同,杨成喜,张为民,等.苦参碱对化疗的减毒作用[J].肿瘤研究与临床,2001,13(6):240.

[21] 刘宝华,袁翠云,李淑森,等.苦参素在肝病抗病毒治疗中升高白细胞作用临床观察[J].河南大学学报:医学科学版,2002,21(2):35.

(收稿日期2015-01-14 修回日期2015-08-24)

(编辑:刘明伟)